

**TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN
ÜBER DIE EINHEILUNG
RESORBIERBARER TAMPONADEN**

von
Kurt Schmidt
aus Erlangen

1967



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund und
Kieferkranke der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. Dr. G. Steinhardt

TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE
EINHEILUNG RESORBIERBARER TAMPONADEN

INAUGURAL - DISSERTATION

zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Kurt Schmidt
aus
Erlangen

Erlangen 1967

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. K.G. OBER

Referent: Priv.-Doz. Dr. Dr. P. WEISS

Tag der mündlichen Prüfung: 22. April 1967

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit

Für die freundliche Überlassung des Themas,
sowie für die lebenswürdige Unterstützung bei der
Ausführung der Arbeit möchte ich Herrn Priv.-Doz.
Dr. Dr. P. WEISS herzlichst danken.

Für die freundliche Unterstützung bei der Aus-
wertung der histologischen Präparate möchte ich
Herrn Dr. G. HELLER vom Pathologischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg und Herrn Ober-
medizinalrat Dr. H. SCHMIDT, Leiter des Patholo-
gischen Institutes des Stadtkrankenhauses Fürth,
vielmals danken.

Weiter möchte ich Frau R. von MOLLER, Fräulein
K. OLLERT und meiner Frau für die Hilfe bei der Her-
stellung der histologischen Präparate und Photo-
graphien meinen herzlichsten Dank aussprechen.

A. Einleitung	1
B. Literaturübersicht	2
I. Früher angewandte resorbierbare Materialien	2
II. Heute gebräuchliche Gruppen	4
a. Gelatineschwamm	4
1. Eigenschaften und Herstellung	4
2. Blutstillung	5
3. Zusätze	6
4. Toxizität	9
5. Resorption	9
6. Gewebsreaktion	12
b. Oxycellulose	14
aa. "Tabotamp"	14
1. Eigenschaften und Herstellung	14
2. Blutstillung	15
3. Zusätze	16
4. Toxizität	17
5. Resorption	18
6. Gewebsreaktion	19
bb. "Sorbacel"	20
1. Eigenschaften und Herstellung	20
2. Blutstillung	21
3. Zusätze	21
4. Toxizität	22
5. Resorption	23
6. Gewebsreaktion	24
C. Eigene experimentelle Untersuchungen	25
I. Fragestellung	25
II. Methodik	25
a. Versuchstiere	26
b. Untersuchungsmaterial	26
c. Operationstechnik	26
d. Medikamentöse Behandlung	27
e. Histologische Bearbeitung	27
f. Versuchsübersicht	28
III. Histologische Ergebnisse	29
a1. Einzelergebnisse von "Tabotamp"	29
a2. Zusammenfassung der Ergebnisse von "Tabotamp"	32
b1. Einzelergebnisse von "Sorbacel"	34
b2. Zusammenfassung der Ergebnisse von "Sorbacel"	36
c1. Einzelergebnisse von "Gelastypt"	37
c2. Zusammenfassung der Ergebnisse von "Gelastypt"	40
d. Befund der Kontrolltiere nach 12 Tagen	41

IV. Diskussion	42
a. "Tabotamp" und "Sorbacel"	42
b. "Gelastypt"	46
V. Beantwortung der Fragestellung	49
D. Zusammenfassung	53
Literaturverzeichnis	54
Lebenslauf	

A. EINLEITUNG

=====

Resorbierbare Tamponaden wurden ursprünglich für die Blutstillung in der Allgemeinchirurgie entwickelt. Sie besitzen den Vorteil gegenüber den herkömmlichen Gazetamponaden, daß sie nicht mehr entfernt werden müssen, wodurch neue Blutungen auftreten könnten. In der Zahnheilkunde haben sich die resorbierbaren Tamponaden aber nicht nur bei der Erzielung einer lokalen Hämostase bewährt, sondern sie werden auch zu anderen Zwecken angewandt. Teilweise dienen sie als Träger eines Antibiotikums zum Schutze gegen Infektionen, teilweise tragen sie auch zur Stabilisierung und damit zu einer besseren Organisation eines Blutkoagulums bei, z.B. nach Zystektomien, Wurzelspitzenamputationen oder bei größeren Extraktionswunden. Im allgemeinen bleibt aber als Hauptindikation die örtliche Blutstillung.

Heute existieren verschiedene resorbierbare Tamponaden, die unterschiedliche Eigenschaften besitzen und sich im Gewebe verschieden verhalten. Ziel dieser Arbeit soll sein, im Tierexperiment die Einheilungsvorgänge und das Verhalten im Gewebe von drei resorbierbaren Tamponaden zu prüfen und miteinander zu vergleichen.

B. LITERATURÜBERSICHT

=====

I. Früher angewandte resorbierbare Materialien

CUSHING (10) verwandte 1911 Muskelstückchen aus körpereigenem Gewebe zur Blutstillung bei Gehirnoperationen. Er war von dem Gedanken geleitet, durch das Freiwerden von Gewebsthrombokinase die Hämostase zu fördern. LEXER (47) und STICH (73) erprobten Binde- und Fettgewebe. Aber diese Stoffe führten doch meist zu stärkeren Gewebsreaktionen, wie erschwerter Resorption, erheblicher Proliferation von fibrösem Gewebe oder Verkalkungen.

Ein anderes Material, das als blutstillende resorbierbare Tamponade bzw. als Vehikel für hämostatische Medikamente benutzt wurde, war der Fibrinschaum (in Amerika: Fibrin foam). Er wurde aus Blutplasma hergestellt, zuerst aus menschlichem, später auch aus tierischem. Antigene Eigenschaften besaßen sie beide nicht. INGRAHAM und BAILEY (30) berichten 1944 als erste über Tierversuche und klinische Untersuchungen, wobei sie das Ergebnis als gut und befriedigend bewerten.

CORRELL et al. (8), LIGHT und PRENTICE (48) und PILCHER und MEACHAM (58) geben dem Gelatineschwamm den Vorzug, da er nicht bröckelt wie der Fibrinschwamm und leichter zu verarbeiten ist; außerdem ist er billiger und einfacher in der Herstellung. Ihre Ergebnisse waren bei beiden Tampons etwa gleich. NOLD und STEGMANN (53) stellten bei "Fibrospum" ^{x)} starke

^{x)} "Fibrospum": Fibrinschaum aus Rinderplasma, Nordmark-Werke, Hamburg

Adhäsionen fest. LÖSER (50) vertritt die Ansicht, daß bei diesem Mittel die Reaktion stärker und die Resorption schwerer sei als bei Gelatinepräparaten.

Auch resorbierbare Tampons aus Caseinfasern ("Aralac") konnten sich nicht durchsetzen (FRANK und ROSENBERGER (17)).

BICE et al. (3) entwickelten einen Stärkeschwamm ("Sarch Sponge"), der jedoch zu bruchig und unpraktisch zu handhaben war (LIGHT und PRENTICE (48)). Er wurde nur sehr schwer resorbiert. CORRELL et al. (8) geben über 50 Tage als Resorptionszeit an. KORCHIN (39) ist der Meinung, der Stärkeschwamm verzögere die Heilung.

Ebenso wurden Alginate als resorbierbare Stoffe wieder verlassen, obwohl sie billig zu beschaffen waren. Sie wurden schlecht resorbiert und zeigten eine stärkere Gewebsreaktion als andere Stoffe. Nach FRANTZ (20) besitzen sie gewisse toxische Eigenschaften.

Auf Anregung von KÜMEL (42) wurde ein Tampon aus tierischem Bindegewebe entwickelt ("Tabotamp" ^x). Er enthielt etwas Jod. Der Collagentampon zeigte eine intensive Reaktion im Gewebe und neigte zu einer Kalkimprägnation. Die Resorptionszeit war stark verlängert; nach 9 Monaten konnte man noch Material nach-

^x) Heute existiert wieder ein resorbierbarer Tampon unter dem Namen "Tabotamp". Hierbei handelt es sich aber um eine oxydierte regenerierte Cellulose, also um einen völlig anderen Grundstoff. Durch eine Rückfrage bei der Herstellerfirma ETHICON wurde die Übernahme der alten Bezeichnung für das heutige Präparat bestätigt.

weisen (KREMER et al. (40)). Die Resorption erfolgte hauptsächlich durch Riesenzellen (HERMANN (26)). SCHWÄDT (67) berichtet dagegen von guten Erfolgen und schätzt den Vorteil, daß der Collagentampon nicht durch Bakterien aufgelöst wird, im Gegensatz zum Gelatinetampon. Die Herstellung wurde aber eingestellt.

II. Heute gebräuchliche Gruppen

a. Gelatineschwamm

1. Eigenschaften und Herstellung

1945 wird erstmals von CORRELL et al. (8) über Versuche mit einem Gelatineschwamm ("Gel-foam") berichtet. Die Gelatine stellt ein Protein dar, das aus tierischem Material hergestellt wird, aber ein sehr wichtiges Kriterium aufweist: Sie stellt kein spezifisches Protein dar, sondern ein allgemeines, das frei von Antigenität ist und deshalb aus jedem Tier gewonnen werden kann. Sie besteht aus einem denaturierten Eiweiß. Da die Gelatine eine lösliche Substanz ist, bestand das Problem darin, sie in ein unlösliches, aber resorptionsfähiges Material zu verwandeln.

Der Schwamm wird etwa folgendermaßen hergestellt: In eine niedermolekulare Gelatinelösung, der eine Formalinlösung zur Härtung beigesetzt ist, bläst man Luft ein oder schlägt sie schaumig. Dann trocknet man den entstandenen Schaum, bringt ihn in entsprechende Formen, trocknet ihn und sterilisiert ihn in

trockener Hitze. Durch Zusatz von mehr oder weniger Formalin und längeres oder kürzeres Trockensterilisieren kann man die Härte und damit auch die Resorptionsfähigkeit variieren. Mehr Formalin und längere trockene Hitze führen zu einer größeren Härte und zu einer längerdauernden Resorption (CORRELL und VANDERPOEL (9)). Der Gelatineschwamm bröckelt nicht leicht, kann geschnitten werden und ist in allen möglichen Formen herstellbar (LIGHT und PRENTICE (48)). Er quillt, wenn er ins Wasser kommt, löst sich darin aber erst nach Erwärmen auf (OBERMEIER (54)). Er saugt etwa das 50-fache seines geringen Eigengewichtes an Wasser auf, bzw. das 45-fache an Blut. Er besitzt also eine hohe Saugfähigkeit (GANNES (21), LIGHT und PRENTICE (48), OBERMEIER (54)), die auf kapillären Kräften beruht (KUHLENDahl und HENSELL (41)).

2. Blutstillung

Im allgemeinen wird die blutstillende Wirkung des Gelatineschwammes folgendermaßen erklärt: Durch die starke Oberflächenvergrößerung auf Grund der Kammerung kommt es leichter zum Zerfall der Trombozyten und damit zum Freiwerden des Thromboplastins. Dadurch kann dann der weitere Blutgerinnungsmechanismus ablaufen, vorausgesetzt, daß keine pathologischen Verhältnisse vorliegen (21, 27, 33, 41, 54, 58, 62, 78). Ein Zusatz von Thrombin ist also nicht immer nötig. KILGER (37) glaubt, daß neben der rein mechanischen noch eine physico-chemische Wirkung der Gelatine eine Rolle spielt. SCHULTE (65) dagegen konnte keine gerinnungsfördernde Eigenschaften des Schwammes feststellen. Bei seinen Versuchen in vitro

verlief die Blutgerinnung mit dem Gelatineschwamm im Durchschnitt ebenso schnell wie ohne ihn.

Man kann aber unter Umständen noch einen anderen Effekt für die Hämostase bei der Behandlung von Nachblutungen aus Alveolen ausnützen, nämlich seine Druckwirkung. Da der Schwamm in Verbindung mit Flüssigkeit quillt und bestrebt ist, sein ursprüngliches Volumen wieder einzunehmen, wenn er vorher zusammengepreßt worden ist, bringt man ihn digital komprimiert in die Alveole, und läßt ihn sich voll Blut saugen. Dadurch legt er sich fest an die Wände an und führt durch Druck zur Hämostase (SCHULTE (66), OBERMEIER (54)). WEISS (80) und FEUSTEL (16) fordern einen zusätzlichen Verschuß der Alveole entweder durch eine Naht oder durch eine Verbandsplatte, da der Tampon leicht aus der Alveole quillt und so seine eigentliche Druckwirkung verliert. HERGET (25) genügt dieser Effekt bei der Behandlung von Nachblutungen nicht allein; er tamponiert zusätzlich mit einem gewöhnlichen Gazestreifen.

3. Zusätze

Der Zusatz von Thrombin beschleunigt zwar die Blutgerinnung, er ist jedoch problematisch. Es kommt schnell zu einer Agglutination in den äußeren Bezirken des Schwammes, so daß die inneren Hohlräume nicht mit Blut gefüllt werden, was sich ungünstig auf die Resorption auswirkt (OBERMEIER (54), SCHULTE (65)). Thrombin wird nämlich durch den Gelatineschwamm nicht inaktiviert (21, 27, 36, 48, 54, 65, 69). PILCHER und MEACHAM (58) meinen, daß der Thrombinzusatz keinen besonderen Wert habe, da der Schwamm von sich aus schon einen hämostatischen Effekt aufweise. Bei hämor-

rhagischen Diathesen und sonstigen Blutgerinnungsstörungen eignet sich der Schwamm allerdings ausgezeichnet als Träger für Thrombin, da es dadurch in engen Kontakt mit der blutenden Oberfläche gebracht werden kann. Das Thrombin allein würde zu leicht vom Blut weggeschwemmt und damit wirkungslos werden (WÖRNER (82)). LIGHT und PRENTICE (48) vergleichen Schwamm und Thrombin mit Kautschuk und einem Vulkanisierungsmittel, wobei der Schwamm dem Kautschuk entspricht, der durch das Thrombin vulkanisiert wird.

Der Gelatineschwamm eignet sich weiter als Träger-substanz für Antibiotika. Auch diese werden nicht inaktiviert und verlieren nichts an ihrer Wirkung (7, 16, 21, 25, 35, 54, 62, 65, 68, 69, 78). LINDSTROM (49), vertritt jedoch die Ansicht, daß die Wirksamkeit der Antibiotika nicht so gut sei, wenn sie dem Schwamm beigelegt seien, als wenn das Blutkoagulum direkt vom angrenzenden Gewebe umgeben werde. Die Blutgerinnung wird allerdings durch einen Penicillin-zusatz nach den Untersuchungen SCHULTES (65) verzögert oder unter Umständen sogar ganz aufgehoben. Dieser Autor fordert deshalb bei hohen Penicillin-zusätzen, wie sie z.B. beim Ausfüllen großer Knochen-defekte mit Gelatineschwamm als ausreichender Schutz gegen Infektionen nötig sind, den Zusatz von Thrombin. Bei kleineren Defekten, z.B. Zahnalveolen, genügt beim "Gelastypt" ^{x)} im allgemeinen die fabrikmäßige inkorporierte Penicillin-Surfen-Menge ohne Thrombin-zusatz.

^{x)} "Gelastypt": Gelatineschwamm mit einem Zusatz von 5000 I.E. Novocain-Penicillin G und 0,4 mg Surfen
Farbwerke Hoechst A.G., Frankfurt/M.

Der Gelatineschwamm braucht einen antibakteriellen Zusatz, da er gleichsam als Nährboden für Bakterien dient, die ihn verflüssigen können (17, 24, 25, 27, 28, 34, 37, 54, 69). OBERMEIER (54) stellte dazu Versuche an, in denen er einen Gelatineschwamm ohne antibakteriellen Zusatz in eine Aufschwemmung aus einer infizierten Alveole brachte. Es kam zur Verflüssigung der Gelatine. Die Auflösung unterblieb, wenn ein Antibiotikum beigemischt war. ZISCHKA-KONORSA et al. (84) prüften einen Gelatineschwamm in verschiedenen Bakterienaufschwemmungen. Hierbei zeigte sich folgendes: Die Gelatine löste sich bei *Proteus vulgaris*, während sie sich bei *Staphylokokkus aureus* und *Streptokokkus hämolyticus* und steriler Bouillon nicht verflüssigte.

Bei der klinischen Verwendung fordert ein Teil der Autoren, daß man den Gelatineschwamm nur im aseptischen Gebiet anwenden darf (17, 24, 25, 27, 28, 34, 49, 78), während der andere Teil die Verwendung im infizierten Gebiet nicht verneint, ja sogar befürwortet, selbstverständlich nur mit antibakteriellen Zusätzen (4, 6, 12, 16, 37, 52, 55, 62, 63, 64, 66, 68, 69, 72). SCHWARZKOPF (68) weist allerdings darauf hin, daß die im "Gelastyp" fabrikmäßig enthaltene Penicillin-Surfenmenge keine Wirkung auf tiefer im Knochen liegende Infektionen aufweist. Eine Resistenzzunahme oder Allergisierung kommt im allgemeinen nicht vor, da das fabrikmäßig inkorporierte Antibiotikum nicht aus dem "Gelastyp" in die freie Mundhöhle gelangt, sondern im Blutkoagulum festgehalten wird.

4. Toxizität

Toxische Erscheinungen und antigene Eigenschaften, die vom Gelatineschwamm ausgehen, konnten nicht beobachtet werden (1, 17, 21, 28, 58, 81). Der Präcipitintest verlief bei CORRELL und WISE (7) immer negativ. Es besteht auch keine Gefahr der Virusübertragung, wie man sie sich beim Fibrinschwamm denken könnte (HEUSER (28)).

5. Resorption

Über die Löslichkeit des Gelatineschwammes in verschiedenen Medien wurden Versuche von ZISCHKA-KONORSA et al. (84) angestellt. Sie testeten seine lytischen Eigenschaften in verschiedenen Lösungen mit jeweils physiologischen Konzentrationen. Der Schwamm verflüssigte sich in HCl-Pepsin, Trypsin, Pancrodigest (Pancreasfermentlösung), Diastase. In isotonischer NaCl-Lösung, Blutserum, Harn, Harnstoff, Galle und in einem pH-Bereich von 4,5 - 9,5 löste er sich dagegen nicht auf. Daraus ergeben sich einige Konsequenzen für die Klinik. So ist z.B. wahrscheinlich das von HENNIG (24) mitgeteilte negative Ergebnis mit einem Gelatineschwamm ("Spongioprot" ^x) bei urologischen Operationen zu erklären. Der Autor fand keine vollständige Auflösung, sondern eine Inkrustation mit Urin und sekundäre Steinbildung durch nichtaufgelöste Gelatinebröckel.

^x) "Spongioprot": Gelatineschwamm,
Firma Mack, Illertissen

Wie erfolgt nun die Beseitigung der Gelatine im Körper?

Die Resorption setzt den Abbau und die Verflüssigung des Gelatineschwammes voraus. Wie aus den Versuchen von ZISCHKA-KONORSA et al. (84) hervorgeht, zerfällt die Gelatine nicht einfach im Gewebe; sie muß vielmehr fermentativ abgebaut werden. Die Gelatine wird durch Proteinasen im Gewebe gespalten und anschließend resorbiert (HERGET (25), OBERMEIER (54), WEINMANN und CORRELL (79)). Woher die proteolytischen Fermente stammen, ob mehr von den Leukozyten oder den Histozyten und Fremdkörperriesenzellen, ist nicht sicher, wahrscheinlich von beiden Gruppen. HERRMANN (26) glaubt, daß die leukozytäre Resorption beim Gelatineschwamm über die Phagozytose der Riesenzellen überwiegt. WEINMANN und CORRELL (79) haben festgestellt, daß bei schnellresorbierbarer Gelatine die Auflösung durch die proteolytischen Fermente der Leukozyten überwiegt. Bei der schwerer resorbierbaren dagegen geschieht sie hauptsächlich durch die Proteinasen der Fremdkörperriesenzellen nach dem Vorbild der Osteoklasten. Nach KILGER (37) handelt es sich nicht um eine gewöhnliche Resorption, sondern um eine entzündliche, die nach zwei Wochen hinter der Organisation zurücktritt und einer protrahierten zellulären Resorption des Mesenchyms entspricht. JAKOBS und RAFEL (32) führen als Ursache für die Resorption Leukozyten, lytische Substanzen und Phagozytose durch Fremdkörperriesenzellen an. JENKINS und CLARKE (34) glauben an die Phagozytose der Makrophagen. Sie begründen ihre Ansicht mit dem langen Zeitraum, in dem die Resorption stattfindet, nämlich über fünf Wochen. In Gegenwart von polymorphkernigen Leukozyten haben sie ebenso wie SCHRADER (69) eine schnellere Resorp-

tion durch Verflüssigung des Materials beobachtet, was wiederum auch zu Einkapselungen führte. Auch FRANK und ROSENBERGER (17) meinen, daß bei länger verbleibenden Materialien die Resorption durch Fremdkörperriesenzellen erfolgt. Aus den zitierten Arbeiten geht hervor, daß es sich bei der Verflüssigung und Resorption um einen aktiven Vorgang des Mesenchyms handelt.

Über die Resorptionsdauer laufen die Angaben der Autoren teilweise beträchtlich auseinander. Unter Resorptionsdauer versteht man die Zeit, die vom Einpflanzungstag bis zu dem Tag vergeht, an dem man auch mikroskopisch nichts mehr vom Ausgangsmaterial feststellen kann. Dieser Zeitraum hängt von verschiedenen Voraussetzungen ab, die vielleicht nicht alle erfaßt werden können. CORRELL und WISE (7) weisen darauf hin, daß die Resorptionsfähigkeit des Gelatineschwammes von der Herstellung abhängt. WEINMANN und CORRELL (79) haben einen leicht resorbierbaren Gelatineschwamm getestet, der schon nach vier Tagen verschwunden war, sowie zwei schwerer resorbierbare Schwämme, die erst nach 5 - 6 Wochen nicht mehr zu erkennen waren. Für "Gel-foam" ^{x)} geben LIGHT und PRENTICE (47) als Resorptionszeit 3-7 Wochen, JENKINS und CLARKE (34) 5 Wochen und JAKOBS und RAPEL (32) 4 Wochen an. LINDSTROM (49) fand teilweise noch nach 8 Wochen Gelatinereste; er kann keine einheitliche Resorptionszeit angeben. Nach seiner Meinung gingen sogar einige Abszesse vom Gelatineschwamm aus. FRANK und ROSENBERGER (17) haben eine verzögerte Resorption nach überstandener Infektion festgestellt. Ihre Angaben über die durchschnittliche Resorptionsdauer

^{x)} "Gel-foam": Gelatineschwamm,
Upjohn Company

liegen bei etwa 8 Wochen für "Gelita-Tampon" ^{x)}; KILGER (37) berichtet von 6-8 Wochen und LÖSER (50) von 5 Wochen. "Spongostan" ^{xx)} benötigt nach FRANK und ROSENBERGER (17) und ZISCHKA-KONORSA et al. (84) mehr als 8 Wochen. Entsprechend seiner langen Verweildauer zeigte es auch die stärkste Fremdkörperreaktion mit reichlich Fremdkörperriesenzellen. LÖSER (50) fand hierbei nach 5 Wochen stets strukturierte Gelatinereste, die von einer kräftigen bindegewebigen Kapsel umgeben waren.

6. Gewebsreaktion

Die Gewebsreaktion erfolgt im allgemeinen folgendermaßen: Anfangs kommt es zu einer ödematösen Durchtränkung des umgebenden Gewebes und einer Zellinfiltration von polymorphkernigen Leukozyten und Histiozyten. Die Zeit schwankt nach Angaben der einzelnen Autoren zwischen 1 und 2 Wochen (8, 17, 32, 34, 37, 47, 58, 64, 69, 74, 75, 77). FRANK und ROSENBERGER (17) sowie LIGHT und PRENTICE (47) fanden keine Granulozyten sondern Lymphozyten. Nach dieser Zeit überwiegt die Bindegewebsneubildung, welche die Organisation des Gelatineschwammes übernimmt. Es finden sich aber immer Fremdkörperriesenzellen und Histiozyten in unterschiedlicher Zahl (17, 32, 34, 37, 47, 50, 58, 69, 74, 77). Die Zellreaktion ist im allgemeinen nicht stärker als bei der Organisation eines

^{x)} "Gelita-Tampon": Gelatineschwamm,
Firma B. Braum, Melsungen

^{xx)} "Spongostan": Gelatineschwamm mit Laurylalkohol
Ferrosan A/S, Kopenhagen

Blutkoagulums oder bei der Heilung einer Wunde (8, 21, 32, 47, 58, 64). FRANK und ROSENBERGER (17) haben nur bei überstandener Infektion eine stärkere Granulationsgewebsbildung beobachtet. Im allgemeinen wurde keine Fremdkörperreaktion festgestellt, sondern eine Heilung per primam intentionem (1, 2, 5, 21, 25, 27, 64, 78).

Verschiedentlich kam es auch zu Verwachsungen bei intraperitonealer Implantation (37, 50, 53, 77, 84). NOLD und STEGMANN (53) meinen, daß die Adhäsionen bei Gelatineschwamm und anderen resorbierbaren Tamponaden in direkter Relation zur verwandten Tamponmenge stehe. FRANK und ROSENBERGER (17) haben Verwachsungen nur nach überstandener Infektion beobachtet. RARIG (60) konnte sogar einmal mit einem Gelatineschwamm eine Verklebung der Tuben verhindern und damit eine Frau von ihrer Sterilität befreien.

Abkapselungen werden von einigen Autoren berichtet (49, 50, 53, 77). JENKINS und CLARKE (34) haben derartiges zunächst auch gesehen; später erfolgte dann die weitere Organisation des Materials.

Dem Gelatineschwamm kann man eine gewisse Stützfunktion für das Blutkoagulum und eine Leitfunktion für das einwachsende Bindegewebe zusprechen (25, 27, 36, 62, 64). Der Schwamm wird organisiert, indem vom Rande her Bindegewebe einwandert und die Gelatine schrittweise verflüssigt und resorbiert (8, 17, 25, 34, 37, 58, 66, 69, 75). Es erfolgt also eine Substitution des Gelatineschwammes durch Organisationsgewebe, das im histologischen Aufbau dem Granulationsgewebe entspricht. Ein solches Substitutionswachstum bezeichnet man als Heilung per primam intentionem (LETTERER (46)). Dieser Fall trifft somit beim Gelatineschwamm zu.

b. Oxycellulose

JACKEL und KENYON (31) berichten 1942 von einer resorbierbaren Cellulose, die aus gewöhnlicher Baumwolle durch Oxydation mit NO_2 hergestellt wurde. Durch diesen Prozeß werden zahlreiche Carboxylgruppen in die Molekularstruktur der Cellulose eingefügt. Sie ist in schwach alkalischem Milieu löslich. FRANZ et al. (18, 19) haben das Material in umfangreichen Tierexperimenten untersucht. Die Resorptionszeiten waren verschieden. Sie waren abhängig: 1. von der Dicke des verwandten Materials, 2. von der Durchblutung des Operationsgebietes, 3. von der Gewebsart und 4. vom Oxydationsgrad, je stärker die Cellulose oxydiert war, desto rascher verschwand sie; allerdings wurde sie dadurch brüchiger und war schlechter zu handhaben. Die Gewebsreaktion war meist zufriedenstellend, aber sehr unterschiedlich. Später wurde die oxydierte Cellulose durch vorausgehende Regeneration, wie im Folgenden beschrieben, verbessert.

aa. "Tabotamp" (in USA: "Surgicel") ^{x)}

1. Eigenschaften und Herstellung

Durch die Bearbeitung der Baumwolle mit Alkalien und Carbondisulfiden wird eine visköse Lösung hergestellt, die durch Spinnlöcher von gewünschtem Durchmesser in ein Säurebad gepresst wird. Hier koaguliert die Cellulose in Form von Fäserchen oder Fäden. Die so regenerierte Cellulose ist reiner als die ursprüng-

^{x)} "Tabotamp": oxydierte regenerierte Cellulose, Firma Ethicon GmbH, Hamburg

liche Baumwolle. Das Material besitzt ein einheitliches Molekulargewicht und besteht aus Polyanhydroglukuronsäure. Die Fäden, die so entstehen, haben die gleiche Stärke von Anfang bis Ende. Darin unterscheidet sich die regenerierte Cellulose von den Baumwollfäden, welche am einen Ende dünner und am anderen dicker ausfallen. Die Uniformität spielt eine entscheidende Rolle für die gleichmäßige Oxydation, die bei den älteren Präparaten nicht gewährleistet ist. Die Fäden können in beliebiger Form versponnen werden. Erst nach Herstellung der endgültigen Form wird die Oxydation vorgenommen. Die primären Alkoholgruppen werden zu COOH-Gruppen oxydiert. Durch eine anschließende Neutralisation und durch Waschen wird das Material von allen unerwünschten Nebenprodukten befreit. Man kann einen einheitlichen Oxydationsgrad von 20% erreichen, der nur um 1% schwankt. Dies ist nur möglich, weil die regenerierte Cellulose eine sowohl physikalische wie auch chemische Uniformität aufweist. Darin sollen auch die extremen Unterschiede in der Resorptionsfähigkeit, der Gewebsreaktion und des hämostatischen Effektes der alten Präparate begründet sein (HURWITT et al. (29), LEBENDIGER et al. (45)). Das "Tabotamp" besitzt einen pH-Wert von 3,5 - 4,5. Damit hat es den sauren Charakter bewahrt und auch viele Eigenschaften der ursprünglichen Oxy-cellulose.

2. Blutstillung

Es besteht ebenso wie beim Gelatineschwamm eine Oberflächenvergrößerung, aber der hämostatische Effekt ist nicht allein darauf zurückzuführen. Wenn die Oxy-cellulose mit Blut zusammenkommt, verfärbt sich dieses

dunkelbraun bis schwarz. Es besteht eine gewisse Affinität zum Hämoglobin und anderen Blutproteinen auf Grund des sauren Charakters. Hierbei entsteht saures Hämatin. Die Blutstillung hängt also nicht allein von der physikalischen Auslösung des physiologischen Blutgerinnungsmechanismus ab, sondern durch die oxydierte Cellulose wird auch ein künstliches Blutkoagulum erzeugt (14, 19, 21, 27, 29, 32, 45, 59, 71, 83). Beweisend dafür ist, daß der Tampon seine hämostatische Wirkung verliert, wenn er vorher in einer Lösung neutralisiert wird (ENDEPOLIS (14), FRANZ et al. (19), JAKOBS und RAFEL (32)). HURWITT et al. (29) begründen die künstliche Koagulation damit, daß sie auch in Fällen von Hämophilie, echter Thrombozytopenie und anderen Blutkrankheiten eine Blutstillung erzielten. "Tabotamp" greift nicht direkt in den physiologischen Blutgerinnungsvorgang ein. HESSEL (27) meint, daß die hämostatische Wirkung der oxydierten Cellulose schwächer sei als die des Gelatine- oder Fibrinschwammes. WEISS (80) hat "Tabotamp" dem Gelatineschwamm bei der Behandlung von Nachblutungen nach Zahnextraktionen vorgezogen, da es fester eintamponiert werden kann und nicht aus der Alveole quillt.

3. Zusätze

Die oxydierte regenerierte Cellulose bedarf des Thrombinzusatzes nicht. Diese Beigabe ist sogar sinnlos, da durch den sauren pH-Wert die Wirkung des Thrombins aufgehoben wird (7, 21, 27, 32, 35, 70). Trotzdem wird allgemein von einer guten und sofort einsetzenden Hämostase berichtet (11, 13, 14, 29, 33, 43, 45, 51, 56, 59, 71). Ebenso wie das Thrombin verliert auch das Peni-

cillin seine therapeutische Wirkung durch den saueren Charakter des Tamponmaterials (CORRELL und WISE (7), ENDEPOLS (14), JENKINS et al. (35)). SCHULTE (66) vertritt die Ansicht, daß die Oxycellulosepräparate bei einer intraoralen Anwendung in der Regel keine antibakteriellen Zusätze erfordern, weil ihre Anwendung eine primäre Heilung durch Organisation von vornherein ausschließt.

Trotzdem stellen infizierte Wunden keine Kontraindikation für "Tabotamp" dar (DENK (11)). Allerdings sollte dabei eine Öffnung nach außen bestehen, die durch einen Drain offengehalten wird (ETHICON (15)). OTT et al. (56) warnen vor dem Gebrauch im infizierten Gebiet mit primärem Wundverschluß. Auch VANDERHOOF und MERENDINO (76) haben schlechte Erfahrungen mit der Oxycellulose in infiziertem Gebiet gemacht. Es kam immer zur Abszeßbildung, nachdem der Drain weggelassen wurde. ZISCHKA-KONORSA et al. (84) haben in Versuchen festgestellt, daß "Tabotamp" bei Anwesenheit von Staphylokokkus aureus, Streptokokkus hämolyticus, Escherichia coli und Pseudomonas pyocyanea vollständig gelöst wurde, während dies bei Proteus vulgaris und in steriler Bouillon mit einem ph-Wert von 7,2 nach 72 Stunden nur zum Teil erfolgte.

4. Toxizität

Anaphylaktische Störungen sind nicht zu erwarten, da es sich um ein eiweißfreies Material handelt (KNOBLAUCH (38), REHN (61)). Eine Antikörperbildung wurde nie beobachtet (ENDEPOLS (14), GANNS (21)). FRANZ (18) hat den Stoff durch Präcipitintests geprüft, die alle negativ verliefen. Auch toxische Erscheinungen, die von der Oxycellulose ausgingen,

wurden nicht beobachtet (11, 27, 29, 43)).

5. Resorption

Die Untersuchungen von ZISCHKA-KONORSA et al. (84) über die Löslichkeit verschiedener Tamponaden in verschiedenen Medien ergaben für "Tabotamp": Es war nach 96 Stunden völlig gelöst in Blutserum, Galle, sterilem Harn und in einer Diastaselösung, nicht dagegen in isotonischer NaCl-, Harnstoff-, HCl-Pepsin-, Trypsin-, Pancrodigestlösung und in einem pH-Bereich von 4,5 - 9,5, wohl aber bei pH 12,8. HURWITT et al. (29) und LEBENDIGER et al. (45) fanden jedoch eine Löslichkeit der oxydierten regenerierten Cellulose schon in schwach alkalischem Milieu.

Wenn "Tabotamp" mit Blut zusammen kommt, quillt es etwas, wird gelförmig und schließlich verflüssigt (DENK (11)). Durch die Enzyme des Carboxyhydrase-Systems kann das Material im Gewebe hydrolisiert werden, was zur Erleichterung der Resorption beiträgt und nur eine geringe Gewebsreaktion hervorruft. Schon nach einem Tag verliert es sein ursprüngliches Aussehen, indem es zu einer gelatinösen Masse wird (HURWITT et al. (29), LEBENDIGER et al. (45)).

Die Resorption erfolgt teils fermentativ, teils zellulär (DENK (11)). FRANK und ROSENBERGER (17) haben festgestellt, daß bei schneller resorbierbaren Tamponaden die fermentative Verdauung über die zelluläre überwiegt.

HURWITT et al. (29) berichten von einer kurzen Resorptionszeit. Bei subcutaner Implantation stellten sie schon nach 5 Tagen nichts mehr von dem Material fest. JANTET und ROB (33) teilen die gleichen Ergebnisse bei subcutaner, intraperitonealer und intra-

muskulärer Einpflanzung mit. LEBENDIGER et al. (45) geben hierfür einen Zeitraum von 15 Tagen an, ebenso ZISCHKA -KONORSA et al. (84). Diese Ergebnisse sprechen für eine überwiegend humorale Resorption durch fermentative Wirkung einer sogenannten "Saftverdauung". Bei der Implantation in die Leber, Milz und Niere haben OTT et al. (56) jedoch eine überwiegend zelluläre Resorption beobachtet; erst nach 3-4 Wochen fanden sie keine Reste des Tamponmaterials mehr. Sie glauben, daß die Resorption in parenchymatösen Organen langsamer vor sich geht als in subcutanem Gewebe. Die gleichen Ergebnisse teilen ZISCHKA-KONORSA et al. (84) mit.

In Zahnalveolen wird der größte Teil des verflüssigten "Tabotamps" durch den Speichel herausgeschwemmt. Deshalb werden häufig leere Alveolen nach der Anwendung "Tabotamps" beobachtet (WEISS (80)).

6. Gewebsreaktion

Die Resorption erfolgt ohne wesentliche lokale fibröse Gewebsreaktion. Die Wundheilung ist nicht gestört (DENK (11), ENDEPOIS (14)). Die Reaktion zeigt sich im allgemeinen wie folgt: Am Anfang besteht eine leichte Hyperämie. Am 3. Tage sieht man meist eine polymorphkernige und mononukleäre Infiltration. Am Rande des Implantates beginnen die Fibroblasten zu wuchern; Makrophagen, von denen einige Pigment enthalten, sind in unterschiedlicher Zahl vorhanden. Nach 5 Tagen herrscht das Fibroblastengewebe mit Makrophagen vor (29, 45, 51, 56, 59)). Später entwickeln sich noch einige Fremdkörperriesenzellen (MILLER und THOMAS (51), OTT et al. (56), POSTLETHWAIT (59)). Übrig bleibt eine schmale Narbe (HURWITT

et al. (29), JANTET und ROB (33), POSTLETHWAIT (59)). Die örtliche Entzündung ist kaum stärker als die Antwort auf das Operationstrauma (LAMPHIER und GOLDBERGER (43), POSTLETHWAIT (59)). Verklebungen von parenchymatösen Organen werden von einigen Autoren beobachtet (OTT et al. (56), ZISCHKA-KONORSA et al. (84)), während andere keine Adhäsionen feststellen können (HURWITT et al. (29), JANTET und ROB (33), LEBENIGER et al. (45)). LATTES und FRANTZ (44) haben nach Anwendung von Oxycellulose bei Knochenbrüchen eine verzögerte Kallusbildung und Ossifikation gesehen, die sie auf den saueren Charakter der Tamponade zurückführen.

Da es zu einer schnellen Verflüssigung kommt, bietet das "Tabotamp" keine Stützfunktion für das Blutkoagulum und die einwuchernden Fibroblasten, wie etwa der Gelatineschwamm. Es tritt daher keine Organisation des Tampons ein (SCHULTE (66), WEISS (80)). Beim "Tabotamp" kommt es gleichsam zu einer "Zystenbildung", zur Entstehung flüssigkeitsgefüllter Hohlräume, die schwerer durch Gewebe ersetzt werden können.

bb. "Sorbacel" ^{x)}

1. Eigenschaften und Herstellung

"Sorbacel" besteht ebenfalls aus Cellulose. Es wird durch gerichtete Oxydation mit einem spezifischen Oxydationsmittel und anschließender Neutralisation der Säuregruppen hergestellt. In der Cellulose wird bei

^{x)} "Sorbacel": Mit Ca neutralisierte Oxycellulose, Firma Paul HARTMANN AG, Heidenheim/Brenz, in Zusammenarbeit mit Dr. A. WANDER AG, Bern/Schweiz

einem Teil der Glukoseeinheiten die primäre Alkoholgruppe zu Carboxyl oxydiert. Dadurch entstehen Polyuronsäuren, die dann mit Calcium neutralisiert werden. Der Calciumgehalt beträgt etwa 6% (GANNES (21)). Diese Neutralisation bewirkt einige Unterschiede gegenüber der Oxycellulose bzw. der oxydierten regenerierten Cellulose. "Sorbacel" besitzt etwa 70% der Festigkeit gewöhnlichen Verbandmulls (FRANK und ROSENBERGER (17)). Es ist licht- und hitzeempfindlich und kann deshalb nicht nachsterilisiert werden, ohne etwas von seinen Eigenschaften einzubüßen. An einem dunklen Ort ist es 1 Jahr und in einem Kühlraum bei 3-5 °C bis zu 3 Jahren lagerfähig (HARTMANN (23)).

2. Blutstillung

Der hämostatische Effekt des "Sorbacels" wird ähnlich wie beim Gelatineschwamm durch die vergrößerte benetzbare Oberfläche erklärt (KNOBLAUCH (38)). Die Calciumionen begünstigen die Blutgerinnung, besonders dann, wenn eine Störung durch Calciummangel hervorgerufen sein sollte (KNOBLAUCH (38)). Wenn das Blut mit dem Tampon in Verbindung kommt, verfärbt es sich nicht wie bei "Tabotamp", weil es durch Fehlen des sauren Charakters nicht wie dieses chemisch mit dem Hämoglobin reagiert.

3. Zusätze

Im Gegensatz zur Oxycellulose ist "Sorbacel" mit Thrombin kombinierbar (KNOBLAUCH (38), REHN (61)). Da es neutral reagiert, wird Thrombin nicht inaktiviert. WÖRNERs (82) Behauptung, daß Thrombin beim "Sorbacel"

auf Grund seines niedrigen pH-Wertes wirkungslos werde, stimmt nicht, da es keine saueren Eigenschaften aufweist. Dies trifft nur für die nicht neutralisierte Oxycellulose zu. Nach Ansicht von REHN (61) reicht die hämostatische Kraft des "Sorbaceltampons" bei stärkeren Blutungen aus Gefäßen allein nicht aus. Die übliche exakte chirurgische Blutstillung muß dem Einlegen des Streifens vorausgehen. Eine Intensivierung der Hämostase kann durch Tränken des Streifens mit einem blutstillenden Präparat, wie z.B. einer Thrombinlösung, erreicht werden.

Ebenso wie das Thrombin wird auch das Penicillin nicht inaktiviert, da dem "Sorbacel" der saure Charakter fehlt (KNOBLAUCH (38), REHN (61)).

Das Tamponmaterial kann in infiziertem Gebiet verwendet werden, da es auch hier aufgelöst wird (HENNIG (24), REHN (61)). ZISCHKA-KONORSA et al. (84) haben bei Anwesenheit von Staphylokokkus aureus, Streptokokkus hämolyticus, Escherichia coli, Proteus vulgaris und sogar bei steriler Bouillon mit einem pH-Wert von 7,2 nach 18 Stunden bereits eine vollständige Lösung feststellen können, während sich das "Sorbacel" bei Pseudomonas pyocyanea selbst bei längerer Bebrütungszeit bei 37 °C nicht ganz verflüssigte.

4. Toxizität

Hier gilt das gleiche, was bereits beim "Tabo-tamp" gesagt worden ist.

5. Resorption

Bei den Versuchen über das Lösungsvermögen einiger resorbierbarer Tamponaden in verschiedenen im Körper physiologisch vorkommenden Flüssigkeiten und Fermenten konnten ZISCHKA-KONORSA et al. (84) folgende Aussage über "Sorbacel" machen: Nach 24 Stunden bestand eine sehr gute Löslichkeit in isotonischer NaCl-Lösung, Blutserum, sterilem Harn, 2%iger Harnstofflösung und einem pH-Bereich von 4,5 - 9,5. Gut war sie noch nach 96 Stunden in Galle, HCl-Pepsin und Diastase, während sich das "Sorbacel" in Trypsin und Pancrodigest nicht verflüssigte. Das "Sorbacel" war von allen getesteten Tamponaden diejenige, welche sich am häufigsten auflöste. Seine Löslichkeit wird allgemein sehr gelobt, so von HENNIG (24) und GUNST (22) in der Urologie, von REHN (61) in der allgemeinen Chirurgie, speziell beim Verbandwechsel, und von PFEIFER (57) in der Kieferchirurgie.

Wie erfolgt nun die Resorption des Materials?

Zunächst quellen die Fasern im Gewebe. Dann zerfällt der Stoff in niederpolymeren löslichen Bruchstücke, d.h. die depolymerisierten Fadenmoleküle gehen in den Körpersäften in Lösung. Diese diffundieren nun in das Gewebe, gelangen in den Säftestrom des Körpers und werden schließlich durch die Nieren ausgeschieden, ohne am Kohlenhydratstoffwechsel teilgenommen zu haben (KNOBLAUCH (38)). FRANK und ROSENBERGER (17) haben eine fermentative und zelluläre Resorption festgestellt, wobei die fermentative überwiegt, da das Material relativ schnell verschwindet. Nach KNOBLAUCH (38) hängt die Resorptionsgeschwindigkeit nicht so sehr von der Masse des eingebrachten Stoffes ab, sondern mehr von der Art des resor-

bierenden Gewebes und insbesondere vom Grad der Blutdurchtränkung des Tampons. Bei blutfreier Implantation ins Gewebe oder in Körperhöhlen beobachtete KNOBLAUCH (38) eine auffallend rasche Resorption. Bereits nach 4 Tagen konnte er bei subcutaner und intramuskulärer Implantation nichts mehr von "Sorbacel" feststellen. In serösen und synovialen Höhlen dauerte die Resorption 8 Tage, während sie an Blutungsherden um das Doppelte, bis Dreifache verzögert war. FRANK und ROSENBERGER (17), ZISCHKA-KONORSA et al. (84) geben als Resorptionszeit 2-3 Wochen an.

6. Gewebsreaktion

Bei der Resorption des Tamponmaterials in blutfreiem Gebiet konnte KNOBLAUCH (38) keine Gewebsreaktion feststellen. Bei der Resorption des blutdurchtränkten Stoffes dagegen bildete sich ähnlich wie bei einem Hämatom ein Granulationsgewebsswall aus, wobei jedliche nachhaltige Fremdkörperreaktion, wie Bildung von Granulomen oder Resorptionszysten, vermißt wurde. FRANK und ROSENBERGER (17) beobachteten eine sehr starke Fibroblastenproliferation, die sie auf den Calciumgehalt des "Sorbacels" zurückführen. Sonstige nachteilige Gewebsreaktionen konnten sie nicht feststellen. Die Fremdkörperreaktion, gemessen an den Fremdkörperriesenzellen, ist entsprechend der Resorptionszeit mittelmäßig (FRANK und ROSENBERGER (17), ZISCHKA-KONORSA et al. (84)).

C. EIGENE EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

=====

In der Zahnheilkunde finden Oxycellulosepräparate und Gelatinetamponaden Anwendung, wobei die Angaben über örtliche Verträglichkeit nicht einheitlich sind. Aus diesen beiden großen Gruppen sollen die Präparate "Tabotamp", "Sorbacel" und "Gelastypt" näher untersucht werden.

I. Fragestellung

Diese Tamponaden sollen tierexperimentell geprüft und miteinander verglichen werden mit folgender Fragestellung:

1. Wie verhalten sich "Tabotamp", "Sorbacel" und "Gelastypt" in Muskulatur?
2. Wie erfolgt die Resorption der verschiedenen Tamponaden?
3. Wie lange dauert die Resorption der Tamponmaterialien?
4. Zeigen sich bei den einzelnen Tamponaden nachteilige Gewebsreaktionen?
5. Wie stark ist die Fremdkörperreaktion?
6. Welche der untersuchten Tamponaden erscheint am geeignetsten?

II. Methodik

Die resorbierbaren Tamponaden werden unter Anwendung steriler Kautelen in die Muskulatur ausgewachsener Kaninchen implantiert und nach 6, 12, 18 Tagen,

1, 2, 4, 6 Monaten nach der Implantation untersucht.

a. Versuchstiere

Als Versuchstiere werden ausgewachsene Kaninchen im Gewicht von 2 - 3,5 kg verwendet, die keinerlei Krankheitszeichen aufweisen.

b. Untersuchungsmaterial

Folgende Tamponaden werden untersucht:

"Tabotamp", "Sorbacel" und "Gelastypt".

"Tabotamp": Gazestreifen; re: 4x4cm großes Stück, 4x gefaltet
li: 2x2cm " " ,2x "

"Sorbacel": Gazestreifen; re: 4x4cm großes Stück, 4x gefaltet
li: 2x2cm " " ,2x "

"Gelastypt": Würfel; re: Würfel mit etwa 1cm Kantenlänge
li: " " " 0,75cm "

c. Operationstechnik

Nach dem Wiegen werden die Tiere durch Einspritzen einer Chloralose-Urethan-Lösung ^{x)} in eine Ohrvene narkotisiert. Danach wird der Rücken geschoren und mit einem Strontiumsulfat-Brei ^{xx)} vollständig enthaart. Der Operationsbereich wird mit Dibromol und Alkohol desinfiziert und danach steril abgedeckt. Durch einen etwa 10 cm langen Längsschnitt wird die Haut in der Mitte und dann die darunterliegende Muskelfascie durchtrennt und auf beiden Seiten die Rück-

^{x)} Chloralose-Urethan-Lösung:
4%ige Chloralose-25%ige Urethanlösung

^{xx)} Strontiumsulfat-Brei:
Strontium sulfurat. 100,0; Talcum 70,0; Dextrin 30,0

kenmuskulatur stumpf freipräpariert. Nun wird ein scharfer Längsschnitt in die Muskulatur gelegt, in den die Tamponaden in der Reihenfolge "Tabotamp", "Sorbacel" und "Gelastypt" in einem Abstand von etwa 1 cm jeweils auf beiden Seiten implantiert werden. Die Implantate werden durch verschiedenfarbige, nicht resorbierbare Seidenfäden gekennzeichnet. Die Muskelfascie wird mit Catgutfäden vernäht und die Haut darüber mit Seidenfäden dicht verschlossen. Bei zwei Kontrolltieren, die nach 12 Tagen getötet werden, erfolgt nur ein scharfer Einschnitt in die Rückenmuskulatur. An jeweils einer Stelle wird ein kleines Muskelstückchen herausgetrennt und wieder lose eingelegt. Sonst ist die Operationstechnik die gleiche wie bei den anderen Tieren.

d. Medikamentöse Behandlung

Jegliche lokale Applikation von Medikamenten wird unterlassen. Als Schutz gegen mögliche Infektionen erhalten die Tiere vor der Operation und an den drei darauffolgenden Tagen jeweils 50mg/die "Acromycin" intramuskulär injiziert.

e. Histologische Bearbeitung

Nach Ablauf der vorgesehenen Versuchszeit wird bei den betreffenden Tieren die Muskulatur, in die die Tamponaden implantiert worden sind, exzidiert und entsprechend der Kennzeichnung geteilt. Die Muskelstückchen werden in einer 10%-igen Formalinlösung fixiert. Nachdem sie verschiedene Alkoholreihen durchlaufen haben, werden sie über die Methyl-Benzooat-Reihe in Paraffin eingebettet. Für die Auswertung der Präparate werden die Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin und

van Gieson gefärbt. Bei einigen Präparaten erfolgt zusätzlich eine Eisenfärbung mit Berliner-Blau und Kernechtrot.

f. Versuchsübersicht

Für die Versuche werden 15 Tiere mit
insgesamt 30 "Tabotamp"-,
30 "Sorbacel"-
und 30 "Gelastypst"-Implantaten und
2 Kontrolltiere ohne Implantate verwendet.

Anordnung der Implantate

	<u>"Tabotamp"</u>	<u>"Sorbacel"</u>	<u>"Gelastypst"</u>
<u>re</u> :	4x4 cm 4x gefaltet	4x4 cm 4x gefaltet	etwa 1 cm Kantenlänge
<u>li</u> :	2x2 cm 2x gefaltet	2x2 cm 2x gefaltet	etwa 0,75 cm Kantenlänge

Versuchszeiten

<u>Zeit</u>	<u>6 Tg</u>	<u>12 Tg</u>	<u>18 Tg</u>	<u>1 Mo</u>	<u>2 Mo</u>	<u>4 Mo</u>	<u>6 Mo</u>	<u>12 Mo</u>
<u>Tier-</u>	24	34	32	28	21	26	23	31
<u>Nr.</u>	30	35	33	29	22	27	25	

2 Kontrolltiere 12 Tg

III. Histologische Ergebnisse

a1. Einzelergebnisse von "Tabotamp"

Nach 6 Tagen: (siehe Abb. 1)

An der Implantationsstelle findet man ein Konglomerat von Erythrozytenballen, verflüssigtem und teils maschenähnlich strukturiertem Tamponmaterial. Eingeschlossen sind einige Leukozyten. Um diesen Herd hat sich eine Zone von Muskelnekrosen und atrophischen Muskeldegenerationen ausgebildet. Diese Zone wird durch einen unterschiedlich starken Granulationsgewebsswall gegen die gesunde Umgebung abgegrenzt und stellenweise von ihm durchwachsen. Bei dem Granulationsgewebe überwiegen die Histiozyten und Fibroblasten. Auch eosinophile Granulozyten treten vermehrt auf. Es kommt also zu einer ortsständigen mesenchymalen Reaktion mit lokaler herdförmiger Zellinfiltration.

Nach 12 Tagen:

Nach dieser Zeit ist von "Tabotamp" nur noch wenig zu erkennen. An manchen Stellen lassen sich allerdings gewisse Maschenstrukturen nachweisen. Ein schwacher bis stärkerer Granulationsgewebsswall umgibt die Implantationsstelle mit den Muskelnekrosen und -degenerationen. Das Koagulum erscheint durch das verflüssigte Tamponmaterial aufgelockert, und es enthält reichlich Kerntrümmer von zerfallenen Leukozyten. Vom Rande her dringt das sehr zell- und gefäßreiche Bindegewebe resorptiv zunächst in die schollig zerfallenen Muskelnekrosen und dann in das Koagulum vor. Die Histiozyten, die dabei sehr häufig auftreten,

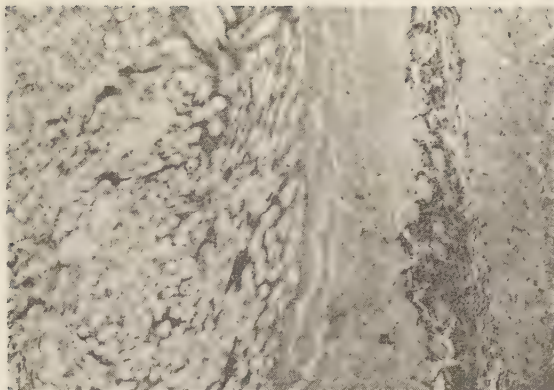


Abbildung 1:

"Tabotamp", 6 Tage, HE-Färbung, Vergrößerung: 89,6 fach
 Von links nach rechts: Das Tamponmaterial ist noch strukturiert, teilweise ist es schon in Auflösung begriffen; umgeben wird es von einer nekrobiotischen Muskelfaserzone die wiederum gegen die gesunde Muskulatur durch einen Granulationsgewebswall abgegrenzt wird.

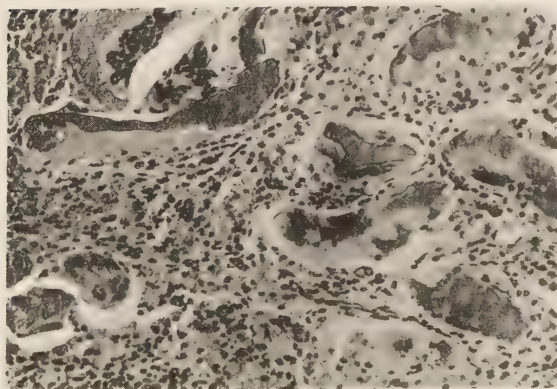


Abbildung 2:

"Tabotamp", 1 Monat, HE-Färbung, Vergrößerung: 224 fach
 Vom Tamponmaterial ist nichts mehr zu erkennen; riesige Fremdkörperriesenzellen umgeben die Konglomerate aus Muskelnekroseschollen und Erythrozytenballen; dazwischen befindet sich Organisationsgewebe, das reich an Histiocyten ist.

speichern z.T. braunes Pigment, ebenso auch manche Riesenzellen. Ein großer Teil von ihnen ist sicherlich auf frustrale Regenerationsversuche der Muskelfasern zurückzuführen. Einige Riesenzellen enthalten kleine gelblich-weiße kristalline Körper in ihrem Zytoplasma (T_{35re}). Die eosinophilen Granulozyten sind zahlenmäßig zurückgegangen. Im ganzen zeigt sich das Bild der Organisation, wobei zuerst die Muskelnekrosen erfaßt werden.

Nach 18 Tagen:

Tamponmaterial ist nicht mehr zu erkennen. Die Implantationsstelle wird von einem bindegewebigen Saum umgeben, der schon zellärmer und faserreicher erscheint. In der Mitte befindet sich ein lockeres Bindegewebe, das mehr einem Organisations- als Granulationsgewebe gleicht. Die eosinophilen Granulozyten sind verschwunden und die anderen Leukozyten zahlenmäßig sehr stark zurückgegangen. Es herrschen hauptsächlich Histiozyten und Riesenzellen vor, die teilweise reichlich braunes Pigment speichern. Vereinzelt findet man kleine kristalline Körper oder Ansätze zur Kristallisation. Einige Schollen, die teilweise grünliche homogene Massen enthalten, müssen noch resorbiert werden; sonst erscheint die Implantationsstelle völlig von Bindegewebe durchwachsen.

Nach 1 Monat:

Tamponmaterial sieht man zwar nicht mehr, aber es müssen noch Schollen von nekrotischen Muskelfasern und Erythrozytenballen resorbiert werden (siehe Abb. 2).

Sie erscheinen im Hämatoxylin-Eosin- und Berliner-Blau-Präparat teilweise eigenartig grünlich gefärbt. Das lockere Bindegewebe ist inzwischen dichter und faserreicher geworden; allgemein ist es aber nur mäßig stark entwickelt. Dazwischen finden sich zahlreiche Histiozyten und Riesenzellen, die reichlich Pigmentgranula speichern. Kristalline Körper trifft man gehäuft an. Bei Tier₂₈ re kann man kleine Rundzellinfiltrate beobachten.

Nach 2 Monaten:

Die große Zahl der Histiozyten und Riesenzellen ist auf eine mäßige Anzahl zurückgegangen. Sie speichern in reichlichen Mengen braune Pigmentgranula. Das Bindegewebe hat sich unterschiedlich verhalten: Einmal entwickelte sich eine faserreiche, gefäßarme, aber noch sehr kernhaltige Narbe, das andere Mal wurde sehr viel Fettgewebe gebildet. Nadelförmige kristalline Körper sieht man in großer Menge, sowohl intra- als auch extrazellulär. Bei Tier₂₁ li hat sich ein kleines Rundzellinfiltrat ausgebildet.

Nach 4 Monaten:

Ein großer Teil des Organisationsgewebes ist in Fettgewebe umgewandelt worden. Man findet nur noch einzelne Inseln, die aus Histiozyten und fibrillärem Bindegewebe bestehen. Häufig enthalten diese Inseln kristalline Körper (siehe Abb. 3). An einigen Stellen kann man kleine noch nicht resorbierte homogene Massen, die wahrscheinlich von Muskelnekrosen und Erythrozytenkonglomeraten stammen, feststellen. Sie liegen aber völlig reizlos im Gewebe.



Abbildung 3:

"Tabotamp", 4 Monate, HE-Färbung, Vergrößerung: 896 fach mit Grünfilter photographiert.

Man erkennt nadelförmige kristalline Körper, teils intra-, teils extrazellulär. Bei "Sorbacel" findet man ähnliche kristalline Gebilde.

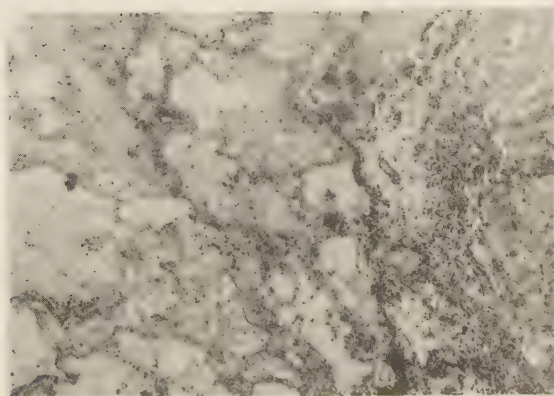


Abbildung 4:

"Sorbacel", 6 Tage, HE-Färbung, Vergrößerung: 89,6 fach

Von links nach rechts: Das Tamponmaterial zeigt keine Struktur mehr; es enthält Blutbestandteile. Ein mehr oder weniger stark ausgeprägter Granulationsgewebewall grenzt das Implantat mit den Muskelnekrosen gegen die gesunde Muskulatur ab.

Nach 6 und 12 Monaten:

An der Stelle des Implantates findet man überwiegend Fettgewebe. Das eigentliche faserreiche Narbengewebe ist nur schwach ausgebildet (siehe Abb. 6). Mehr oder weniger große Inseln aus Histiozyten und fibrillärem Bindegewebe sind dazwischen eingestreut. Sie enthalten sehr viele kristalline Körper. Bei Tier²⁵ kann man sogar noch einige mehrkernige Riesenzellen beobachten. Bei ihm besteht auch an einer Stelle eine kleine Rundzellinfiltration (T₂₅li).

a2. Zusammenfassung der Ergebnisse von "Tabotamp"

Wie aus den histologischen Befunden hervorgeht, kommt es bald zu einer Auflösung des "Tabotamp". Nach 6 Tagen kann man nicht mehr viel von der Maschenstruktur erkennen. Nach weiteren 6 Tagen ist sie bereits verschwunden, zumindest kann man sie nicht mehr eindeutig nachweisen, und nach insgesamt 18 Tagen ist alles resorbiert.

Um das Implantat hat sich eine unterschiedlich breite Zone von Muskelnekrosen und atrophisch degenerativ veränderten Muskelfasern ausgebildet (siehe Abb. 1). Diese Zone wird durch einen mehr oder weniger stark ausgeprägten Granulationsgewebsswall von der gesunden Umgebung abgegrenzt. Am Anfang ist dieser Saum reich an eosinophilen Granulozyten, die nach 12 Tagen schon wieder beträchtlich zurückgegangen sind. Vom Rande her dringt das Granulationsgewebe infiltrierend und resorbierend vor. Mit 18 Tagen kann man es besser als Organisationsgewebe bezeichnen. Zahlreiche Histiozyten und weniger Leukozyten sind zu dieser Zeit an der Verdauung und Resorption der Muskelnekrosen und Erythrozytenkonglomerate beteiligt.

Teilweise speichern die Histiozyten viel braunes Pigment, ähnlich wie bei "Gelastyp" (siehe Abb. 12), das wahrscheinlich durch die Resorption des Eisens entsteht, das vom Abbau des Hämoglobins und Myoglobins stammt.

Eine hohe Resorptionsanforderung an das Gewebe besteht nicht nur wegen der Beseitigung des Tamponmaterials, sondern auch wegen der Resorption der vielen Muskelnekrosen. Noch nach 4 Monaten kann man stellenweise nicht verdaute kleine Schollen beobachten, die aber völlig reizlos und nicht eingekapselt im Gewebe liegen. Diese erhöhte Resorptionsleistung führt zu einer stärkeren Fremdkörperriesenzellenbildung, im Sinne von Resorptionsriesenzellen (siehe Abb. 2).

Unter den Riesenzenellen befinden sich aber auch viele myogene Riesenzenellen, die auf frustrale Regenerationsversuche der Muskelfasern hindeuten. Ein Unterschied ist nicht immer klar zu erkennen. Vielleicht besteht sogar ein Übergang, indem myogene Riesenzenellen zur Resorption und Phagozytose fähig sind.

Nadelförmige kristalline Körper werden in größeren Mengen gebildet (siehe Abb. 3). Sie treten besonders bei den längerlebenden Versuchstieren auf und können offensichtlich nur schwach oder gar nicht abgebaut werden. Wir neigen zu der Ansicht, daß es sich dabei um Hämatoidinkristalle handelt, aber bewiesen ist das nicht.

Später resultiert entweder eine kollagenfaserreiche Narbe, oder das Organisationsgewebe wird durch Fettgewebe ersetzt, da allgemein eine alimentär bedingte Vermehrung des Fettgewebes besteht.

Ein echtes Fremdkörpergranulom kann man nie beobachten, auch wenn es zu einer bindegewebigen Abgrenzung der Implantationsstelle kommt. Auf Grund der Organisation des Koagulums wächst immer Bindegewebe vom Rande her ein.

b1. Einzelsergebnisse von "Sorbacel"

Nach 6 Tagen:

(siehe Abb. 4)

Das Tamponmaterial liegt als amorphe Masse innerhalb des Blutungsherdes; es besitzt also keine besondere Struktur mehr. Darin eingeschlossen sind zahlreiche Leukozyten. Die Masse wird von einer unterschiedlich breiten, relativ starken Zone von Muskelnekrosen und atrophisch degenerativ veränderten Muskelfasern umgeben. Diese Zone wird durch einen stärkeren zellichten Granulationsgewebsswall gegen die Umgebung abgegrenzt. Das Granulationsgewebe weist vermehrt eosinophile Granulozyten auf und ist reich an Histiozyten, besonders aber an Fibroblasten. Myogene Riesenzellen treten nur vereinzelt in Erscheinung. Am Tamponmaterial selbst beobachtet man keine zelluläre Reaktion.

Nach 12 Tagen:

Tamponmaterial kann man nicht mit Sicherheit erkennen. Einige Muskelnekrosen zeigen Verkalkungserscheinungen. Die Muskelnekrosen und das Blutkoagulum werden organisiert, was in einer starken Fibroblastenwucherung und Histiozytentätigkeit erkennbar ist. Die eosinophilen Leukozyten haben sich zurückgebildet. Man findet zahlreiche myogene Riesenzellen in dem jungen und zellreichen Granulationsgewebssaum (siehe Abb. 5), der am äußeren Rand schon stärker verfasert erscheint. Bei Tier₃₅ li beobachtet man die Bildung einer Resorptionszyste.

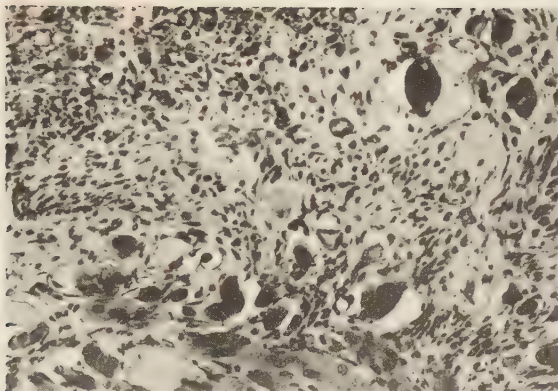


Abbildung 5:

"Sorbacel", 12 Tage, HE-Färbung, Vergrößerung: 560 fach
 Ausschnitt vom Rande des Granulationsgewebes: Man sieht
 myogene Riesenzellen. Das Granulationsgewebe entspricht
 mehr einem Organisationsgewebe; die Granulozyten sind
 stark in den Hintergrund getreten; Histiocyten und Fibro-
 blasten überwiegen.

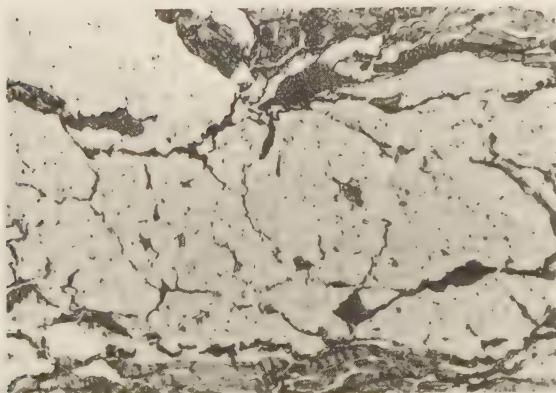


Abbildung 6:

"Sorbacel", 6 Monate, van Gieson-Färbung, Vergrößerung: 56 fach
 Ausheilungszustand nach 6 Monaten: Oben und unten sieht
 man gesunde Muskulatur, dazwischen sehr viel Fettgewebe
 mit fibrillären Bindegewebszügen und einigen Zellinseln,
 die kristalline Körper enthalten.

Nach_18_Tagen:

Von dem Tamponmaterial ist nichts mehr festzustellen. Die Implantationsstelle ist vollständig durch lockeres junges Bindegewebe ausgefüllt, und die leukozytäre Reaktion scheint fast vollständig verschwunden zu sein. Nur noch einige Muskelnekrosen müssen resorbiert werden. Man findet zahlreiche Histiozyten und Riesenzellen. Sie speichern nur sehr wenig Pigment. Kristalline Körper beobachtet man nur in geringer Menge. Am Rande ist das Bindegewebe stärker und in größerem Umfang verfasert. Bei Tier₃₃ li hat sich eine Epithelzyste entwickelt, wahrscheinlich durch Verschleppung von Epithel in die Tiefe bei der Operation.

Nach_1_Monat:

Das Organisationsgewebe wurde weiter verfasert oder durch Fettgewebe ersetzt. Die Riesenzellen und Histiozyten haben sich stark zurückgebildet. Teilweise enthalten sie nadelförmige kristalline Körper, zum Teil liegen diese aber auch extrazellulär. Pigment wird nur sehr wenig gespeichert.

Nach_2_Monaten:

Man sieht entweder ein faser- aber noch zellreiches Narbengewebe oder zahlreiche Fettzellen. Die Riesenzellen sind verschwunden. Die Histiozyten haben sich größtenteils zurückgebildet und enthalten nur teilweise Pigment. Dafür treten die kristallinen Körper verstärkt in Erscheinung.

Nach_4_Monaten:

An Stelle einer bindegewebigen Narbe findet man ein Fettgewebe, in das einzelne Inseln eingestreut sind. Sie bestehen aus Histiozyten, die sehr reichlich kristalline Körper enthalten, und fibrillärem Bindegewebe. Pigment wird nicht mehr gespeichert. Nur ganz vereinzelt treten Fremdkörperriesenzellen auf.

Nach_6_und_12_Monaten:

Entweder entwickelte sich mehr fibröses Narben- und weniger Fettgewebe oder umgekehrt (siehe Abb. 6). Histiozyten findet man im allgemeinen nicht mehr viele, Fremdkörperriesenzellen nur vereinzelt. Pigment wird nicht gespeichert, aber kristalline Körper sind einige zu erkennen.

b2. Zusammenfassung der Ergebnisse von "Sorbacel"

"Sorbacel" wird innerhalb von 6 Tagen verflüssigt (siehe Abb. 4) und ist nach 18 Tagen vollständig resorbiert. Schon nach 12 Tagen ist Tamponmaterial nicht mehr sicher, keinesfalls eine Struktur von ihm erkennbar.

Um das Material hat sich ebenfalls eine Zone von Muskelnekrosen und atrophisch degenerierten Muskelfasern ausgebildet, ähnlich wie bei "Tabotamp". Das Ganze ist von einem mehr oder weniger stark ausgeprägten Granulationsgewebsswall umschlossen.

Das sich entwickelnde Blutkoagulum scheint durch Seen verflüssigten Tamponmaterials ebenso instabil zu sein wie bei "Tabotamp". Auch die eosinophilen Granulozyten treten vermehrt auf.

Die Fibroblastenproliferation erscheint aber allgemein heftiger als bei "Tabotamp". Nach 18 Tagen haben sich beträchtlich präkollagene bzw. kollagene Fasern gebildet. Nach einem Monat erkennt man keine Muskelnekroseschollen oder Hämatomreste mehr, die noch resorbiert werden müssen.

Es entstehen zwar viele nadelförmige kristalline Körper (siehe Abb. 3), aber nur wenig braunes Pigment wird gespeichert, obwohl reichlich Eisen frei wird.

Die auftretenden mehrkernigen Riesenzellen sind eher myogenen Riesenzellen zuzuordnen (siehe Abb. 5), die frustrale Regenerationsversuche der Muskelfasern darstellen.

Wenn man bei den länger laufenden Versuchen an Stelle einer bindegewebigen Narbe meist Fettzellen vorfindet, so ist das sicherlich auf eine frühzeitige Umwandlung des Organisationsgewebes in Fettgewebe zurückzuführen, da allgemein bei den Tieren eine alimentär bedingte verstärkte Fettgewebsbildung auftritt (siehe Abb. 6).

Ebenso wie bei "Tabotamp" kann man auch bei "Sorbacel" nie eine richtige Einkapselung im Sinne eines Fremdkörpergranuloms beobachten; nur bei Tier
35 1i könnte etwas diesbezügliches vermutet werden.

c1. Einzelergebnisse von "Gelastypt"

Nach 6 Tagen:

Das Tamponmaterial zeigt noch deutlich seine Struktur. Die Maschenräume enthalten Erythrozyten und einige Leukozyten. Muskelnekrosen treten nur wenige in Erscheinung. Eine Abgrenzung des Tamponmaterials bzw. der Muskelnekrosen gegen die Umgebung

fehlt teilweise, oder sie ist nur schwach ausgeprägt. Die Tamponade liegt völlig reizlos im Gewebe. An manchen Stellen wächst schon Granulationsgewebe in das Maschenwerk des Tamponmaterials ein. Dabei treten viele schaumzellähnliche Histiozyten auf. Eosinophile Granulozyten, wie sie vermehrt bei den anderen Tamponaden vorkommen, fehlen hier völlig.

Nach 12 Tagen: (siehe Abb. 7, 8, 9)

Die Struktur des Gelatineschwammes ist noch gut erhalten. Vom Rande her dringt das Granulationsgewebe resorptiv und phagozytierend in das Maschenwerk vor. Man sieht massenhaft Histiozyten, teilweise mit schaumartigem Zytoplasma, und weniger Leukozyten. Riesenzellen sind nicht viele zu erkennen. Umgeben ist das Implantat von einem schmalen, mäßig verfaser-ten Bindegewebssaum. Zur Pigmentspeicherung kommt es noch nicht. Kristalline Körper werden keine gebildet. Man gewinnt den Eindruck, daß das Material schrittweise und ohne besondere lokale Reizerscheinungen organisiert wird. Nur bei Tier₃₄ re kann man an einer Stelle eine kleine Granulozytenansammlung beobachten.

Nach 18 Tagen: (siehe Abb. 10, 11)

Bei einem der vier Präparate ist noch Tamponmaterial zu erkennen, aber nicht mit absoluter Sicherheit (Tier₃₃ li). Es müssen nur noch wenig Muskelnekrosen und Hämatomreste resorbiert werden. Man findet sehr zahlreich Histiozyten, die teilweise außerordentliche Größen erreichen und oft reichlich Pigmentgranula enthalten. Außerdem beobachtet man viele Riesenzellen, hier wahrscheinlich eher Fremdkörper-

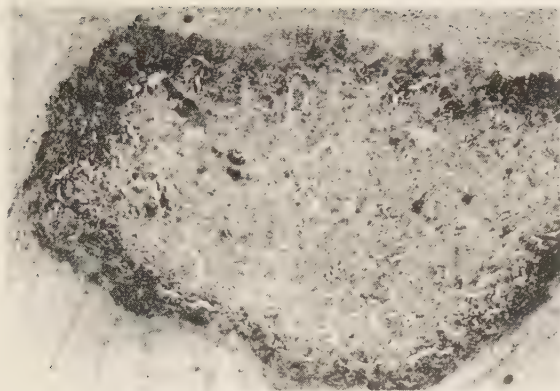


Abbildung 7:

"Gelastyp", 12 Tage, HE-Färbung, Vergrößerung: 22,4 fach
Das Tamponmaterial liegt innerhalb der Muskulatur und besitzt noch deutlich eine Maschenstruktur. Die Randzone des "Gelastyp" ist stark mit Erythrozyten angereichert, während die Maschenräume zur Mitte hin weniger Blutbestandteile enthalten.

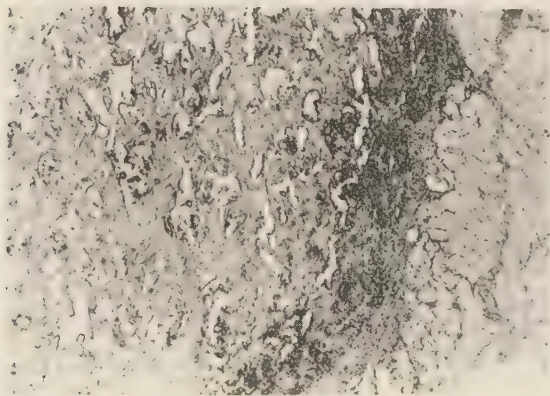


Abbildung 8:

"Gelastyp", 12 Tage, HE-Färbung, Vergrößerung: 56 fach
Ausschnitt aus Abbildung 7. Von links nach rechts:
Eine Struktur des Tamponmaterials ist noch deutlich zu erkennen. Es wird umgeben von einem Granulationsgewebswall und dieser von gesunder Muskulatur. Muskelnekrosen treten nicht auf. Entzündungserscheinungen fehlen.

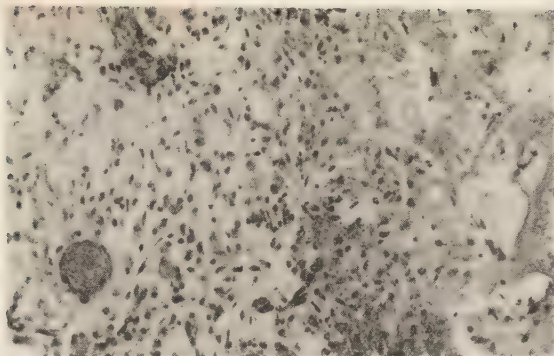


Abbildung 9:

"Gelastyp", 12 Tage, HE-Färbung, Vergrößerung: 224 fach
 Ausschnitt aus Abbildung 8. Organisation des Gelatineschwammes: links: Organisationsgewebe, rechts: Tamponmaterial. Hauptsächlich die Histiozyten und weniger die Leukozyten bewirken die Auflösung und Resorption des Gelatineschwammes und der Hämatomreste. Teilweise ist ihr Zytoplasma schaumartig aufgetrieben.

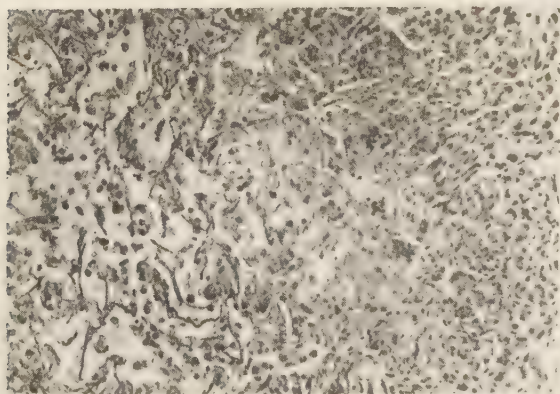


Abbildung 10:

"Gelastyp", 18 Tage, HE-Färbung, Vergrößerung: 224 fach
 Ausschnitt aus dem Organisationsgewebe: links sieht man noch einige Tamponreste in dem lockeren Organisationsgewebe, rechts erkennt man einige Fremdkörperriesenzellen, deren Entstehung wahrscheinlich auf die Resorption des Gelatineschwammes zurückzuführen ist.

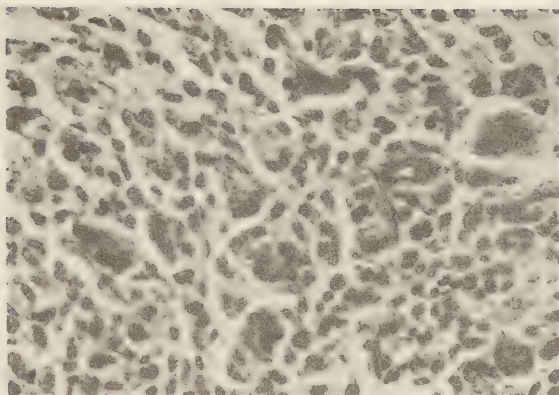


Abbildung 11:
 "Gelastyp", 18 Tage, HE-Färbung, Vergrößerung: 560 fach
 Man sieht Fremdkörperriesenzellen innerhalb des Organisationsgewebes.

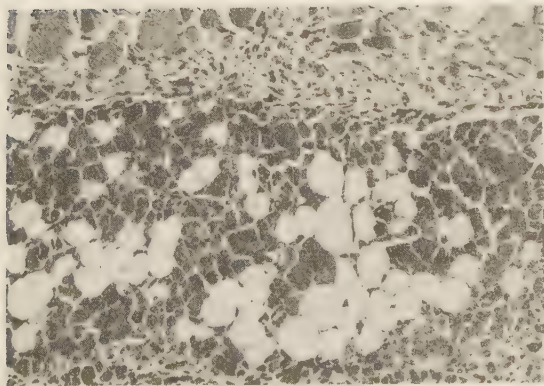


Abbildung 12:
 "Gelastyp", 1 Monat, HE-Färbung, Vergrößerung: 224 fach
 Pigmentspeicherung: Die zahlreichen Histiozyten, die beachtliche Größen erreichen, speichern in großer Menge braun-schwarze Pigmentgranula. Teilweise wurden die Histiozyten durch Fettzellen ersetzt. Oben erkennt man die gesunde Muskulatur.

riesenzellen, die aber nie solche Größenausmaße annehmen, wie etwa bei den anderen Tamponaden. Kristalline Körper sieht man nur ganz vereinzelt. Die Fibroblastenproliferation erscheint nicht allzu stark entwickelt zu sein. Ganz spärlich treten schon Fettzellen an der Implantationsstelle auf. Bei Tier₃₅ li findet man kleine Stellen mit Rundzellinfiltraten.

Nach 1 Monat:

Das Tamponmaterial ist vollständig resorbiert. Auch sonst erkennt man keine Muskelnekroseschollen oder Hämatomreste, die noch resorbiert werden müßten. An der Implantationsstelle finden sich zahlreiche Histiozyten, die sehr viel braune Pigmentgranula gespeichert halten (siehe Abb. 12). Riesenzellen liegen keine mehr vor. Kristalline Körper wurden nur vereinzelt gebildet. Stellenweise sind die Bindegewebszellen in Fettzellen umgewandelt worden. Es fehlt jede entzündliche Reaktion; nur bei Tier₂₉ re erkennt man kleine Rundzellinfiltrate und das Bindegewebe ist stark verfasert.

Nach 2 Monaten:

Die Zahl der Histiozyten ist zurückgegangen. Sie enthalten aber noch sehr reichlich Pigmentgranula. Fremdkörperriesenzellen beobachtet man im allgemeinen nicht mehr. Kristalline Körper findet man nur wenige. Bei Tier₂₁ bestehen kleine Rundzellinfiltrate. Bei ihm hat sich eine stark verfaserte Narbe ausgebildet, während diese bei Tier₂₂ kaum in Erscheinung tritt. Hier hat sich an Stelle einer fibrösen Narbe viel Fett- und wenig Fasergewebe entwickelt.

Nach 4 Monaten:

Fast das gesamte Organisationsgewebe ist durch Fettgewebe ersetzt. Nur noch einige Inseln aus Histiozyten, die reichlich Pigmentgranula speichern, und fibrilläres Bindegewebe sind dazwischen eingestreut. Fremdkörperriesenzellen kann man nicht mit Sicherheit feststellen. Kristalline Körper findet man nur ganz vereinzelt. Eine entzündliche Reaktion besteht nicht.

Nach 6 und 12 Monaten:

Meist beobachtet man viel Fett- und nur wenig fibröses Bindegewebe (siehe Abb. 13). Braunes Pigment wird nicht gespeichert, und kristalline Körper findet man nur ganz vereinzelt. Bei Tier₂₅ li hat sich jedoch eine Narbe ausgebildet, die noch reichlich Histiozyten und Fremdkörperriesenzellen enthält. Hier sieht man auch kristalline Körper in größerer Menge. Außerdem besteht in der Narbe eine stärkere Rundzellinfiltration.

c2. Zusammenfassung der Ergebnisse von "Gelastypt"

Das "Gelastypt" besitzt noch nach 12 Tagen eine deutliche Maschenstruktur (siehe Abb. 7, 8). Die Hohlräume enthalten die Bestandteile des Blutes.

Im Gegensatz zu "Tabotamp" und "Sorbacel" wird es nur von wenigen Muskelnekrosen umgeben. Ein Granulationsgewebsswall entwickelt sich nur ganz allmählich und schwach. Er ist reich an Histiozyten, die vielfach ein schaumzellähnliches Zytoplasma aufweisen.

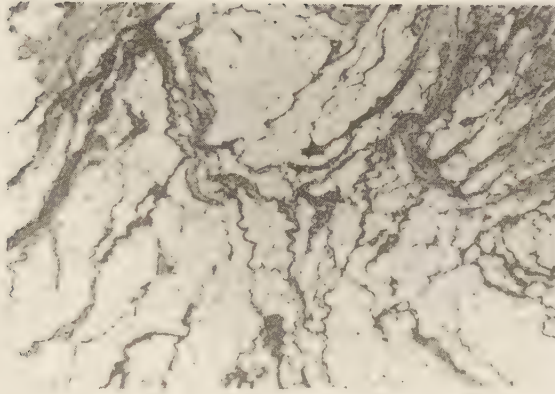


Abbildung 13:

"Gelastyp", 6 Monate, van Gieson-Färbung, Vergrößerung: 56 fach
Ausheilungszustand nach 6 Monaten. An Stelle einer
bindegewebigen Narbe findet man viel Fettgewebe, das
mit fibrösen Bindegewebszügen durchsetzt ist, ähnlich
wie bei Abbildung 6.

Hauptsächlich diese sind es, die die Beseitigung des Tamponmaterials und des Blutkoagulums übernehmen. Sie dringen schrittweise phagozytierend und resorbierend in die Maschenräume ein (siehe Abb. 9). Bereits nach 18 Tagen kann man nur noch bei einem Präparat etwas Tamponmaterial feststellen, bei den anderen erscheint es völlig resorbiert. Zu dieser Zeit treten auch sehr viele Fremdkörperriesenzellen auf, (siehe Abb. 10, 11), die aber nicht solche Größen erreichen wie etwa bei "Tabotamp". Sie verschwinden bald wieder. Leukozyten beteiligen sich an der Auflösung des Tamponmaterials nur mäßig.

Allmählich wird das Organisationsgewebe durch Fettgewebe ersetzt, das schon nach 1 Monat stärker in Erscheinung tritt. Nach 4 Monaten findet man an Stelle einer fibrösen Narbe fast nur Fettgewebe mit eingestreuten Inseln aus Histiozyten und fibrillärem Bindegewebe.

Braune Pigmentgranula werden in sehr reichlicher Menge gespeichert (siehe Abb. 12), aber kristalline Körper wie bei "Tabotamp" entwickeln sich nur wenige.

Öfters haben sich kleine Rundzellinfiltrate gebildet, die meist in einem faserreichen Gewebe getroffen werden, während sonst das Fettgewebe überwiegt. Die Fibroblastenproliferation ist allgemein nicht stark ausgeprägt.

Zu Einkapselungen oder Demarkationen von Tamponmaterial kam es auch beim "Gelastyp" nicht; es wurde stets vollständig resorbiert.

d. Befund der Kontrolltiere nach 12 Tagen:

An der Stelle der Inzision finden sich nur wenige Muskelnekroseschollen. Das Granulationsgewebe ist nur schwach entwickelt. Es besteht hauptsächlich

aus Fibroblasten und Histiozyten, während die Granulozyten stark in den Hintergrund getreten sind. Entzündungserscheinungen fehlen. Dazu zeigt das histologische Präparat mit dem implantierten Muskelstückchen keinen wesentlichen Unterschied. Durch das Granulationsgewebe wird lediglich das nekrotische Muskelstückchen umschlossen.

IV. Diskussion

a. "Tabotamp" und "Sorbacel"

Das "Tabotamp" wird im Gewebe bald gelöst. Schon nach 6 Tagen kann man nur noch wenig Maschenstruktur von ihm erkennen. Ähnlich verhält sich das "Sorbacel", das bereits zu dieser Zeit völlig zerfallen ist und keinerlei Struktur mehr besitzt (siehe Abb. 1, 4). Wie es nun zur Verflüssigung kommt, ob mehr durch humorale Fermente oder durch lytische Substanzen von Leukozyten, ist nicht sicher zu entscheiden. Innerhalb des Koagulums findet man reichlich Kerntrümmer von Leukozyten. Wahrscheinlich spielen beide Faktoren eine wichtige Rolle.

FRANK und ROSENBERGER (17) sagen allgemein, daß der Abbau bei schnell resorbierbaren Tamponaden mehr fermentativ bedingt sei.

KNOBLAUCH (38) berichtet über "Sorbacel", daß es in niederpolymere lösliche Bruchstücke zerfalle, dann durch die Gewebasspalten diffundiere, so in den Säftestrom des Körpers gelange und schließlich über die Nieren mit dem Urin ausgeschieden werde. Damit sagt er aber nichts darüber aus, wodurch das "Sorbacel" zerfällt. Auf Grund der Untersuchungen von ZISCHKA-KONORSA et al. (84) über das Verhalten ein-

zelner hämostyptischer Stoffe gegenüber verschiedenen im Körper physiologisch vorkommenden Flüssigkeiten und Fermenten neigt man dazu, nicht die Fermente der humoralen Säfte für die Verflüssigung verantwortlich zu machen, sondern eine gewöhnliche Löslichkeit anzunehmen.

Mit einer Resorptionszeit von 18 Tagen für "Tabotamp" schließen wir uns der Meinung von LEBENDIGER et al. (45) und ZISCHKA-KONORSA et al. (84) an. Eine so kurze Resorptionszeit von nur 5 Tagen wie sie HURWITT et al. (29) und JANETET und ROB (33) angeben, konnten wir nie feststellen. Bei "Sorbacel" haben wir die gleiche Zeitspanne wie bei "Tabotamp" beobachtet. Das stimmt ungefähr mit den Ergebnissen von FRANK und ROSENBERGER (17), ZISCHKA-KONORSA et al. (84) und KNOBLAUCH (38) überein.

Mit dem Verschwinden von "Tabotamp" und "Sorbacel" ist aber die Organisation der Implantationsstelle noch nicht abgeschlossen. Es müssen noch Muskelnekroseschollen und Erythrozytenballen resorbiert werden. Um die Tamponaden hat sich nach unseren Befunden eine stärkere Zone von nekrotischen Muskelfasern ausgebildet (siehe Abb. 1, 4). Derartige Erscheinungen werden von anderen Autoren meist nicht berichtet. OTT et al. (56) und POSTLETHWAIT (59) führen die nekrobiotische Zone auf die operativen Maßnahmen zurück. Diese tritt aber in unseren Versuchen bei "Tabotamp" und "Sorbacel" im Vergleich zu den Leerversuchen verstärkt auf. Bei "Gelastypt" entspricht sie etwa dem Ausmaß des Operationstraumas. Es kommt also mehr eine direkte Schädigung der Muskulatur durch das Tamponmaterial in Betracht. Ob diese allerdings durch eine chemische Reizwirkung verursacht wird, bleibt ungeklärt. Das Implantat und die umliegende nekrobiotische Zone werden gegen die ge-

sunde Umgebung durch einen Granulationsgewebswall abgegrenzt, der mit 6 Tagen vermehrt eosinophile Granulozyten aufweist. Damit kommt zum Ausdruck, daß sowohl "Tabotamp" als auch "Sorbacel" einen Reiz auf das umgebende Gewebe ausüben. OTT et al. (56) und POSTLETHWAIT (59) haben ähnliches bei "Tabotamp" beobachtet.

Die starke histiozytäre Reaktion wird nicht nur durch das Tamponmaterial selbst ausgelöst, sondern auch durch die Begleiterscheinungen, d.h. durch die Muskelnekrosen und Blutkoagula. Sie fordern von dem Gewebe eine erhöhte und zusätzliche Resorptionsleistung. Bei "Tabotamp" gewinnt man den Eindruck, als könnten diese Stoffe nur erschwert resorbiert werden. Riesige Fremdkörperriesenzellen treten auf und lagern sich um Schollen von Muskelnekrosen und Erythrozytenkonglomeraten (siehe Abb. 2). Noch nach 4 Monaten findet man Reste von Muskelnekroseschollen. Die Erschwerung der Resorption könnte man unserer Meinung nach mit der Affinität der Oxycellulose nicht nur zum Hämoglobin, sondern auch zum Myoglobin erklären. Beim "Sorbacel" treten solche Resorptionsschwierigkeiten nicht auf. Hier ist nach einem Monat alles resorbiert. Bei ihm beobachtet man allerdings eine etwas verstärkte Fibroblastenproliferation, die OTT et al. (56) mit dem Calciumgehalt des "Sorbacels" begründen.

Bei den vielen Riesenzellen, die im Laufe der Zeit auftreten, kann man nicht immer klar entscheiden, ob es sich um Fremdkörperriesenzellen oder um myogene Riesenzellen handelt. Eine größere Resorptionsanforderung besteht, und somit ist auch ein Reiz zur Bildung von Fremdkörperriesenzellen gegeben. Auf der anderen Seite werden viele Muskelfasern nur leicht geschädigt, was wiederum zur Bildung von frustralen Regenerationsversuchen führt. Wahrscheinlich kommen

beide Formen nebeneinander vor. Bei "Tabotamp" überwiegen sicherlich die Fremdkörperriesenzellen auf Grund der erschweren Resorption.

Die Histiozyten und Fremdkörperriesenzellen enthalten bei "Tabotamp" sehr viel braunes Pigment, ähnlich wie bei "Gelastyp" (siehe Abb. 12), das wahrscheinlich durch Aufnahme von Eisen entsteht. Dieses wird in reichlicher Menge durch den Abbau von Hämoglobin und Myoglobin frei, wie die Eisenfärbung mit Berliner-Blau zeigt. POSTLETHWAIT (59) dürfte nicht recht haben, wenn er sagt, daß das braune Pigment Fremdkörpermaterial darstelle. Bei "Sorbacel" kommt eine Pigmentspeicherung eigenartigerweise nur sehr gering vor.

Beide Tamponaden weisen im allgemeinen bei den länger dauernden Versuchen zahlreiche nadelförmige, gelblichweiße kristalline Körper auf; sie liegen teils intra- teils extrazellulär (siehe Abb. 3). Diese können offensichtlich nur schwer abgebaut werden, da sie bei den langzeitigen Versuchstieren meist in den Zellinseln innerhalb des Fettgewebes liegen. Diese Zellen konnten möglicherweise wegen dieser kristallinen Gebilde nicht durch Fettzellen ersetzt werden. Nach unserer Meinung handelt es sich bei den kristallinen Körpern um Hämatoidinkristalle.

Anfangs erscheint das Koagulum nicht stabil gefügt zu sein, da es zu Erythrozytenkonglomeraten mit verflüssigtem Tamponmaterial kommt. Das Maschenwerk von "Tabotamp" und "Sorbacel" bildet also kein stützendes Gerüst für die Organisation, da es schon vorher aufgelöst wird. Ein großer Teil des Tamponmaterials wird nicht organisiert, sondern verschwindet sicherlich durch Diffusion in die Gewebsspalten, wie es KNOBLAUCH (38) beschrieben hat. Organisiert im eigentlichen Sinne werden fast nur die Muskelnekro-

sen und die Blutungsherde. Das Tamponmaterial selbst wird dagegen hauptsächlich resorbiert und lediglich in geringem Maße durch Bindegewebe ersetzt. Hierin unterscheiden sich "Tabotamp" und "Sorbacel" sehr wesentlich von "Gelastyp".

b. "Gelastyp"

Das "Gelastyp" verliert im Gewebe relativ langsam seine Maschenstruktur. Wenn man diese sogar nach 12 Tagen noch deutlich erkennen kann (siehe Abb. 8), so geht daraus hervor, daß der Gelatineschwamm nicht nur durch humorale Fermente aufgelöst werden kann. Bei ihm kommt es nicht zu Verflüssigungsherden wie etwa bei "Tabotamp" oder "Sorbacel", sondern er wird schrittweise vom Rande her aufgelöst (siehe Abb. 9), resorbiert und durch Gewebe ersetzt, d.h. der Schwamm wird organisiert. Die gleichen Beobachtungen haben CORRELL et al. (8), FRANK und ROSENBERGER (17), HERGET (25), JENKINS et al. (36), KILGER (37), PILCHER und MEACHAM (58), SCHULTE (66), UMBACH und HUMMEL (75) und WEISS (80) gemacht. Hier überwiegt die zelluläre Reaktion. Ob diese nun mehr durch Leukozyten oder Histiozyten und Fremdkörperriesenzellen erfolgt, darüber besteht in der Literatur keine einheitliche Meinung. Bei unseren Versuchen hat sich ergeben, daß die Auflösung und Resorption des Tamponmaterials hauptsächlich durch Histiozyten und Fremdkörperriesenzellen erfolgt und weniger durch Leukozyten. Histiozyten mit schaumzellähnlichem Zytoplasma und Fremdkörperriesenzellen findet man in reichlicher Menge, während die Leukozyten nur in mäßiger Zahl auftreten (siehe Abb. 9, 10).

Die Resorptionszeit von 18 Tagen ist für den Gelatineschwamm als kurz zu bezeichnen. Sie liegt damit an der unteren Grenze der Zeitangaben, die man

in der Literatur findet. Im allgemeinen wird ein längerer Zeitraum angegeben. Ob diese Beobachtung nun mit der Menge des implantierten Gelatineschwammes, wie es NOLD und STEGMANN (53) für den "Gelita-Tampon" beschreiben, oder mit der Herstellungsweise des Tampons, wie WEINMANN und CORRELL (79) berichten, zusammenhängt, kann man nicht entscheiden. Unsere Versuche zeigen keinen Unterschied in der Resorptionszeit und Gewebsreaktion zwischen links und rechts; allerdings war der Mengenunterschied auch nicht sehr groß.

Das Granulationsgewebe, das sich nach 6 Tagen ausgebildet hat, ist noch sehr gering, und es nimmt auch mit der Zeit nur wenig zu. Man kann sagen, daß die Granulationsgewebsentwicklung etwa ebenso stark wie bei einem Hämatom ist. CORRELL et al. (8), FRANK und ROSENBERGER (17), GANNS (21), JAKOBS und RAFEL (32), LIGHT und PRENTICE (48), PILCHER und MEACHAM (58) und SCHULTE (64) schätzen sie ebenfalls gering ein. Sie erscheint nicht so intensiv wie bei "Tabotamp" oder "Sorbacel", bei denen eine geringe Reizwirkung auf das umgebende Gewebe besteht. Außerdem fehlen die eosinophilen Granulozyten. Muskelnekrosen treten nur wenige auf; sie entsprechen in etwa dem Operationstrauma, im Gegensatz zu "Tabotamp" und "Sorbacel", bei denen die nekrobiotische Zone wesentlich stärker ausfällt. Daraus ergibt sich die Konsequenz, daß nicht viel zusätzliches Material resorbiert werden muß. Folglich wird auch keine zusätzlich vermehrte Resorptionsleistung von dem Gewebe erfordert. Man kann daraus weiter schließen, daß wahrscheinlich die Fremdkörperriesenzellbildung mehr auf das Tamponmaterial zurückgeht, während sie bei "Tabotamp" mehr auf die Nebenwirkungen zurückzuführen ist. Die Fremdkörperriesenzellen des "Gelastyp" erreichen niemals solche Größen wie bei der regenerierten Oxycellulose (siehe Abb. 10, 11).

Die Histiozyten speichern nach 18 Tagen reichlich braune Pigmentgranula, die sicherlich durch Resorption von Eisen, das aus dem Blutzerfall stammt, gebildet worden sind (siehe Abb. 12).

Als nachteilig wäre zu beurteilen, daß öfters kleine Rundzellinfiltrate in den Präparaten auftreten. Bei "Tabotamp" und "Sorbacel" kann man diese Beobachtung nur selten machen. Ob diese Infiltrate mit einer erhöhten Infektionsanfälligkeit des Gelatineschwammes zusammenhängt, läßt sich aus unseren Versuchen nicht entnehmen. Auf jeden Fall muß man diesen Umstand klinisch Rechnung tragen, indem man dem Gelatinetampon einen genügenden Infektionsschutz bietet. Viele Autoren behaupten, daß der Gelatineschwamm als Nährboden für Bakterien diene (17, 24, 25, 27, 28, 34, 37, 54, 69).

Die Rundzellinfiltrate rufen meist eine stärkere Fibroblastenproliferation hervor, während diese sonst stark in den Hintergrund tritt. Es herrscht hauptsächlich die Organisation durch Histiozyten vor. Bei den länger lebenden Versuchstieren wird dieses Gewebe meist durch Fettgewebe ersetzt. Eine nachteilige Reaktion des Gewebes auf das "Gelastypt" ist nicht zu erkennen. Es ist nie zu einer Demarkation oder einer Granulom- oder Resorptionszytenbildung gekommen. Nur LINDSTROM (42), LÖSER (43), NOLD (47), VIIKARI (77) und deren Mitarbeiter haben Abkapselungen beobachtet.

Das Gesamtergebnis von "Gelastypt" kann als gut bezeichnet werden.

IV. Beantwortung der Fragen

1. Wie verhalten sich "Tabotamp", "Sorbacel" und "Gelastypt in Muskulatur?"

Tabotamp: Tabotamp wird rasch verflüssigt, und man findet nach 6 Tagen nur noch wenig Strukturen. Das Koagulum, vermischt mit dem verflüssigten Tampon, erscheint nicht festgefügt zu sein.

Sorbacel: Bei Sorbacel findet man nach 6 Tagen bereits keinerlei Struktur mehr. Das Koagulum besitzt ebenfalls keine Festigkeit.

Gelastypt: Noch nach 12 Tagen kann man deutlich eine Kammerstruktur erkennen, wobei die Hohlräume mit Blut erfüllt sind. Das Gelastypt bietet damit gleichsam ein Gerüst für das Blutkoagulum und für die Organisation.

2. Wie erfolgt die Resorption der verschiedenen Tamponaden?

Tabotamp: Die Fermentsysteme der humoralen Säfte reichen offenbar nicht für die Verflüssigung des Tabotamps aus. Lytische Substanzen von Leukozyten sind am Abbau beteiligt. Die Resorption erfolgt zum großen Teil durch Diffusion des verflüssigten Tamponmaterials in die Gewebsspalten und nur ein kleiner Teil durch Phagozytose.

Sorbacel: Nach den Untersuchungen von ZISCHKA-KONORSA et al. (84) zeigt Sorbacel eine gute Löslich-

keit. Wahrscheinlich bewirken diese aber nicht allein die Fermente der humoralen Säfte. Die Resorption erfolgt sicherlich wie bei Tabotamp.

Gelastypt: Beim Gelastypt erfolgt die Auflösung und Resorption schrittweise durch Histiozyten und Fremdkörperriesenzellen; Leukozyten sind nur zum kleinen Teil beteiligt.

3. Wie lange dauert die Resorption der Tamponmaterialien?

Tabotamp: Mit 18 Tagen ist kein Tamponmaterial mehr zu sehen.

Sorbacel: Schon mit 12 Tagen erkennt man nicht mehr viel Tamponmaterial und nach 18 Tagen ist alles verschwunden.

Gelastypt: Nur bei einem Präparat von vieren kann man noch nach 18 Tagen sehr geringe Reste von Tamponmaterial feststellen. Sonst ist zu diesem Zeitpunkt stets alles resorbiert.

4. Zeigen sich bei den einzelnen Tamponaden nachteilige Gewebsreaktionen?

Tabotamp: Es entwickelt sich ein zelldichter Granulationsgewebsswall, der anfangs reich an eosinophilen Granulozyten ist. Er umschließt eine stärkere nekrobiotische Zone von Muskulatur. Es besteht offenbar eine erschwerte Resorption der nekrotischen Muskelschollen und der Erythrozytenkonglomerate. Sehr große

und viele Fremdkörperriesenzellen bilden sich. Noch mit vier Monaten sind teilweise nicht resorbierte Schollen zu erkennen.

Sorbacel: Es bildet sich ebenfalls ein zelldichter Granulationsgewebsswall aus, der anfangs vermehrt eosinophile Granulozyten enthält. Auch diese Tamponade wird von einer stärkeren nekrobiotischen Muskelzone umgeben. Diese erfordert eine zusätzliche resorptive Leistung. Die Resorption und Organisation erscheint aber nicht erschwert wie etwa bei Tabotamp.

Gelastyp: Beim Gelastyp treten öfters kleine Rundzellinfiltrate auf, die eine stärkere Fibroblastenproliferation hervorrufen. Sonst ist keine nachteilige Gewebsreaktion zu erkennen.

5. Wie stark ist die Fremdkörperreaktion?

Tabotamp: Bei Tabotamp ist die Fremdkörperreaktion als mittelmäßig stark anzusehen.

Sorbacel: Bei Sorbacel verläuft die Fremdkörperreaktion etwas schwächer als bei Tabotamp.

Gelastyp: Bei Gelastyp ist die Fremdkörperreaktion gering einzuschätzen. Sie ist etwa der Reaktion auf ein Hämatom gleichzusetzen.

6. Welche der untersuchten Tamponaden erscheint am geeignetsten?

Diese Frage läßt sich nicht allgemein beantworten, da die Indikation jeweils verschiedene Gesichtspunkte aufweist. Vor der Entscheidung, welche Tamponade man verwenden will, muß man sich über ihre Eigenschaften klar werden. "Tabotamp" und "Sorbacel" werden rasch aufgelöst und bieten keine Stützfunktion für das Blutkoagulum oder für das einwachsende Gewebe. Sie eignen sich folglich nicht für die Organisation von Hohlräumen, da es zu **Seen** verflüssigten Tamponmaterials kommt. Sie sind aber bei Weichteilen geeignet, bei denen die Masse des Tampons nicht durch Gewebe ersetzt zu werden braucht, sondern schnell durch Diffusion oder durch Abfließen verschwinden soll. "Gelastypt" dagegen ist besser bei Substanzdefekten, die wieder ersetzt werden sollen, z.B. Knochen, geeignet. Es benötigt aber einen genügenden Infektionsschutz, da der Gelatineschwamm als günstiger Nährboden für Bakterien angesehen wird.

Bei "Tabotamp" loben viele Autoren seine gute hämostyptische Wirkung, die, wie schon beschrieben, in der Erzeugung eines künstlichen Blutkoagulums begründet liegt. "Tabotamp" kann, wie andere Autoren untersucht haben, wegen seines sauren pH-Wertes nicht mit Thrombin oder Penicillin kombiniert werden.

Als Ergebnis der vorliegenden Versuche hat sich ergeben, daß die Gewebsverträglichkeit des "Tabotamps" gegenüber Muskulatur nicht besonders zufriedenstellend ist. "Sorbacel" ist in dieser Beziehung günstiger zu bewerten. Bei "Gelastypt" zeigt sich etwa die gleiche Gewebsreaktion wie bei der Organisation eines Hämatoms.

D. ZUSAMMENFASSUNG

=====

Nach der Besprechung des Schrifttums über verschiedene resorbierbare Tamponaden wird von eigenen Tierexperimenten berichtet.

Zur Prüfung der Einheilungsvorgänge und der örtlichen Verträglichkeit verschiedener resorbierbarer Tamponaden wurden die regenerierte Oxycellulose "Tabotamp", die neutralisierte Oxycellulose "Sorbacel" und der Gelatineschwamm "Gelastypt" bei 15 Kaninchen in die Rückenmuskulatur implantiert. Insgesamt wurde jede Tamponade 30 mal eingepflanzt. Die Tötung der Versuchstiere erfolgte innerhalb des Zeitraumes von 6 Tagen und 12 Monaten. Anschließend wurden die einzelnen Präparate histologisch untersucht und ausgewertet.

Wie die Experimente zeigten, kam es bei "Tabotamp" und "Sorbacel" relativ bald zu einer Verflüssigung des Tamponmaterials und dadurch zu flüssigkeitsgefüllten Hohlräumen. "Gelastypt" dagegen wurde schrittweise aufgelöst, resorbiert und organisiert; es bildete damit ein Stützgerüst für das einwachsende Granulationsgewebe im Gegensatz zu den anderen beiden Tamponaden. Eine Fremdkörperreaktion ließ sich nur bei "Tabotamp" und "Sorbacel" in Form von stärkeren nekrobiotischen Muskelfaserzonen und vermehrtem Auftreten eosinophiler Granulozyten feststellen. Beim "Gelastypt" fand man häufiger kleine Rundzellinfiltrate.

Der Ausheilungszustand nach 6 und 12 Monaten war bei allen Tamponpräparaten etwa gleich.

LITERATURVERZEICHNIS

=====

1. ABBOTT W.D., COLEMAN F.C.
"The Use of Gelatin Sponge in Neurosurgery"
J.Amer.Med.Ass. 132 pp.329-330 (1946)
2. BARTOS G., TÓTH I., TEMES G., KUSTOS G.
"Blutstillungsversuche mit Spongostan-Gelatin-
scheschaum bei nichtparenchymatösen Blutungen"
Zbl.Chir. 90 S409-413 (1965)
3. BICE C.W., MAC MASTERS M.M., HILBERT G.E.
Zit. nach LIGHT und PRENTICE (48)
4. BRACHMANN Fr.
"Über die Verwendung von Gelitta-Tampons bei
Eröffnung der Kieferhöhle durch Zahnextrak-
tionen"
Zahnärztl.Praxis 3 S771-772 (1952)
5. BRUSSATIS Fr.
"Hämostase mit Gelatine Präparaten"
Chirurg 21 S617-621 (1950)
6. BUMILLER O.E.
"Blutungen und Nachschmerz im Zahn- und
Kieferbereich"
Zahnärztl.Welt 6 S36-38 (1951)
7. CORRELL J.T., WISE E.C.
"Certain Properties of a New Physiologically
Absorbable Sponge"
Proc.Soc.Exper.Biol.Med. 58 pp.233-234 (1945)
8. CORRELL J.T., PRENTICE H.R., WISE E.C.
"Biologic Investigations of a New Absorbable
Sponge"
Surg.Gyn.Obstetr. 81 pp.585-589 (1945)
9. CORRELL J.T., VANDERPOEL J.C.
"Biologic Absorption of Insolubilized Gelatin
Films"
Proc.Soc.Exper.Biol.Med. 71 pp.134-136 (1949)

10. CUSHING H.
 Zit. nach JAKOBS (32)
11. DENK H.
 "Über die Verwendung resorbierbarer Oxycellulose (Surgicel) in der Chirurgie"
 Chirurg 33 S486-488 (1962)
12. DERTMANN A.
 "Anwendung von Gelastyp nach Gingivektomie und Vestibulumplastiken"
 Quintessenz H11 Ref.1301 (1959)
13. DIEDERICH M.
 "Lokale Blutstillung bei Leberruptur"
 Therap.Gegenw. 101 S189-190 (1962)
14. ENDEPOL S. C.
 "Neue Möglichkeiten der lokalen Blutstillung mit Tabotamp"
 Münch.med.Wschr. 104 S1299-1300 (1962)
15. ETHICON GmbH Hamburg-Glashütte
 Prospekt über "Tabotamp"
16. FEUSTEL F.
 "Über die Verbesserung der Wundheilungsergebnisse in der zahnärztlichen Chirurgie mit Gelastyp"
 Dtsch.Zahnärztebl. 13 S643 (1959)
17. FRANK P., ROSENBERGER H.
 "Die Gewebsverträglichkeit der blutstillenden, resorbierbaren Stoffe"
 Bruns'Beitr.klin.Chir. 186 S449-462 (1953)
18. FRANTZ V.K.
 "Absorbable Cotton, Paper and Gauze (Oxidized Cellulose)"
 Ann.Surg. 118 pp.116-126 (1943)
19. FRANTZ V.K., CLARKE H.T., LATTES R.
 "Hemostatics with Absorbable Gauze (Oxidized Cellulose)"
 Ann.Surg. 120 pp.181-198 (1944)
20. FRANTZ V.K.
 "Experimental Studies of Alginates as Hemostatics"
 Ann. Surg. 127 pp.1165-1172 (1948)
21. GANNS H.J.
 "Resorbierbare Tamponmaterialien"
 Arzneimittel-Forsch. 3 S379-386 (1953)

22. GUNST W.
"Zum Problem der Blutstillung bei urologischen Operationen"
Medizinische 13 S459-460
23. HARTMANN P. AG Heidenheim/Brenz
Prospekt über "Sorbacel"
24. HENNIG O.
"Blutstillung der Prostataloge nach Enukleation der Blasenhalssknoten (sogenannte Prostatahypertrophie)"
Zschr.Urol. 47 S477-487 (1954)
25. HERGET H.
"Die Wundtamponade in der Chirurgie der Mundhöhle"
Zahnärztl.Praxis 10 H9 (1959)
26. HERMANN H.
"Der resorbierbare Tampon im Tierversuch"
Dtsch.zahnärztl.Zschr. 10 S78-82 (1955)
27. HESSEL B.
"Blutstillung durch resorbierbare Tamponmaterialien"
Inaug.Diss.Marburg 1950
28. HEUSER H., GANNS H.J.
"Über Erfahrungen mit einem resorbierbaren Gelatinetampon nach Zahnextraktionen"
Zahnärztl.Rdsch. 62 S10-11 (1953)
29. HURWITT E.S., HENDERSON J., LORD G.H., GITLITZ G.F., LEBENDIGER A.
"A New Surgical Absorbable Hemostatic Agent; Experimental and Clinical Evaluation"
Amer.J.Surg. 100 pp.439-446 (1960)
30. INGRAHAM F.D., BAILEY O.T.
Zit. nach LIGHT und PRENTICE (48)
31. JACKEL E.C., KENYON W.O.
Zit. nach LIGHT und PRENTICE (48)
32. JAKOBS B.J., RAFEL S.
"An Experimental Evaluation of the Reaktion of the Absorbable Hemostatic Agents in Normal Medullary Bone of the Dog"
Oral Surg.,S.Louis 3 pp.356-377 (1950)

33. JANTET G.H., ROB Ch.
"An Experimental and Clinical Investigation
of a New Hemostatic Absorbable Gauze"
Brit.J.Surg. 48 pp.270-271 (1960)
34. JENKINS H.P., CLARKE J.S.
"Gelatine Sponge, a New Hemostatic Substance
(Studies on Absorbability)"
Arch.Surg.,Chicago 51 pp.253-261 (1945)
35. JENKINS H.P., JANDA R., CLARKE J.
"Clinical and Experimental Observations on
the Use of Gelatin or Foam"
Surgery,S.Louis 20 pp.124-132 (1946)
36. JENKINS H.P., SENZ E.H., OWEN H.W., JAMPOLIS R.W.
"Present Status of Gelatine Sponge for the
Control of Hemorrhage"
J.Amer.Med.Ass. 132 pp.614-619 (1946)
37. KILGER K.
"Tierexperimentelle Untersuchungen über die
Verwendung von Gelita-Tampon"
Inaug.Diss.Hamburg 1953
38. KNOBLAUCH H.
"Experimentelle und klinische Erfahrungen mit
einer neuen resorbierbaren Mullkompreßse"
Bruns'Beitr.klin.Chir. 185 S163-170 (1952)
39. KORCHIN L.
"An Investigation to Determine the Effects
of Sturch Sponge Implantet in Bone"
J.Dent.Res. 35 pp.446-457 (1956)
40. KREMER K., FRANKE D., SUCHOWSKY G.
"Experimentelle Untersuchungen in der Gefäß-
chirurgie mit Collagen und Fibrospum"
Zbl.Chir. 79 S131-137 (1954)
41. KUHLENDAL H., HENSELL V.
"Die Verwendung von Gelatineschwamm und
Thrombin für die Blutstillung"
Zbl.Chir. 77 S1021 (1952)
42. KÜMMEL H.
"Über die resorbierbare Tamponade"
Langenbeck's Arch.klin.Chir. 121 S764-772 (1922)

43. LAMPHIER T.A., GOLDBERG R.I.
"An Evaluation of Surgical as an Absorbable Hemostatic Agent"
J.Abdom.Surg. 3 No.4 (1961)
44. LATTES R., FRANTZ V.K.
"Absorbable Gauze in Bone Surgery. Experimental Studies Suggesting Clinical Application in Reconstruction of Joints"
Ann.Surg. 124 pp.28-39 (1946)
45. LEBENDIGER A., GITLITZ G.F., HURWITT E.S., LORD G.H., HENDERSON J.
"Laboratory and Clinical Evaluation of a New Absorbable Hemostatic Material Prepared from Oxidized Regenerated Cellulose"
Surg.Forum 10 pp.440-443 (1960)
46. LETTERER E.
Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie
Georg-Thieme-Verlag Stuttgart 1959
47. LEXER E.
Zit. nach FRANK und ROSENBERGER (17)
48. LIGHT R.U., PRENTICE H.R.
"Gelatine Sponge: Surgical Investigation of a New Matrix Used in Conjunction with Thrombin in Hemostasis"
Arch.Surg.,Chicago 51 pp.69-77 (1945)
49. LINDSTROM P.A.
"Complications from the Use of Absorbable Hemostatic Sponges"
Arch.Surg.,Chicago 73 pp.133-141 (1956)
50. LÖSER E.
"Untersuchungen über die Gewebsverträglichkeit verschiedener resorbierbarer, blutstillender Substanzen"
Inaug.Diss.Würzburg 1959
51. MILLER J.M., THOMAS V.T.
"The Use of Oxidized Regenerated Cellulose as a Hemostatic Agent in Dog"
Exper.Med. 19 pp192-195 (1961)
52. MUTH R.C.
"Betrachtungen über die Versorgung von Wunden im Kieferbereich unter besonderer Berücksichtigung des Gelastypts"
Dtsch.Zahnärztebl. 17 S496 (1964)

53. NOLD B., STEGMANN H.
"Tierexperimentelle Untersuchungen der intra-peritonealen Resorptionsverhältnisse bei Verwendung blutstillender Schwammpräparate"
Gynaecologia 145 S180-189 (1958)
54. OBERMEIER J.E.
"Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Verwendbarkeit von Gelatine-Tampon mit bakteriostatischen Zusätzen in der zahnärztlichen Chirurgie"
Inaug.Diss.Marburg 1954
55. OBERMEIER J.E.
"Kritische Betrachtungen über die Verwendung resorbierbarer Tamponmaterialien im zahnärztlichen Fachgebiet (Gelastypt)"
Zahnärztl.Reform 56 S369 (1955)
56. OTT G., SCHUBERT G.E., VOLLMAR J., BESELER W.D.
"Tierexperimentelle Untersuchungen über die Resorbierbarkeit und Gewebsverträglichkeit eines lokalen Hämostypticums aus oxydierter Cellulose"
Langenbeck's Arch.klin.Chir. 299 S334-347 (1962)
57. PFEIFER H.
"Resorbierbare Tamponaden für die Kieferchirurgie"
Zahnärztl.Praxis 10 Nr.7 (1959)
58. PILCHER C., MEACHAM W.F.
"Absorbable Gelatin Sponge and Thrombin for Hemostasis in Neurosurgery"
Surg.Gyn.Obstetr. 81 pp.365-369 (1945)
59. POSTLETHWAIT R.W.
"Studies of Absorbable Hemostatic Material"
Bull.Soc.Int.Chir. 21 pp.243-250 (1962)
60. RARIG H.R.
"Successful Use of Gelatin Foam Sponge in Surgical Restoration of Fertility"
Amer.J.Obstetr.Gynec. 86 pp.136 (1963)
61. REHN J.
"Klinischer Erfahrungsbericht über resorbierbaren Mull"
Langenbeck's Arch.klin.Chir. 275 S116-123 (1953)
62. ROTH H.F.
"Gelastypt - ein Beitrag zu seiner Verwendung in der zahnärztlichen Praxis"
Dtsch. Zahnärztebl. 12 S414 (1958)

63. SCHÖFFMANN F., TSCHAMER H.
"Prophylaxe und Therapie postoperativer Heilungs-
störungen in der Zahnheilkunde mittels resor-
bierbarer Tamponmaterialien"
Zahnärztl.Rdsch. 67 S563-566 (1958)
64. SCHULTE W.
"Über den primären Nahtverschluß nach intra-
oralen Eingriffen am Kieferknochen und die
Defektversorgung mit Gelatineschwamm, Penicillin
und Thrombin"
Dtsch. Zahnärztebl. 14 S456-471 (1959)
65. SCHULTE W.
"Die Hemmung der Blutgerinnung bei lokaler
Penicillinanwendung und ihre Verhütung"
Dtsch.Zahn-,Mund-,Kieferhk. 32 S203-221 (1960)
66. SCHULTE W.
"Resorbierbare Tamponmaterialien -
Grundsätzliches zu ihrer Anwendung in der
zahnärztlichen Chirurgie"
Dtsch. Zahnärztebl. 17 S338-343 (1963)
67. SCHWÄDT K.
"Unsere Erfahrungen mit Collagen-Tampons"
Zbl.Chir. 78 S511-514 (1953)
68. SCHWARZKOPF H.
"Über die Anwendung des resorbierbaren Tampon-
materials Gelastyp in der zahnärztlichen
Chirurgie"
Dtsch.Zahnärztebl. 11 S528 (1957)
69. SCHRADER H.K.
"Über die Verwendung von Gelatine- und
Thrombin-Präparaten als Hämostyptica in der
zahnärztlichen Chirurgie"
Inaug.Diss.Kiel 1953
70. SEEGER W.D., DOUB L.
"Oxidized Cellulose and Thrombin"
Proc.Soc.Exper.Biol.Med. 56 pp.72-73 (1944)
71. SHATTAN B.M.
"Carboxymethylcellulose in Postextraction
Stockets"
N.Y.State Dent.J. 27 pp.335-336 (1961)
72. SLADKA H.
"Klinische Erfahrungen mit Gelastyp"
Dtsch. Zahnärztebl. 15 S6 (1961)

73. STICH R.
Zit. nach FRANK und ROSENBERGER (17)
74. STILLE G., KRETZSCHMAR G.
"Zur Resorption von Fibrinschaum"
Med.Klin. 47 S1461-1463 (1952)
75. UMBACH W., HUMMEL K.
"Vergleichende Untersuchungen über die Anwendung und Verträglichkeit lokaler Hämostyptica in der Hirnchirurgie"
Langenbeck's Arch.klin.Chir. 277 S258-265 (1953)
76. VANDERHOOF E.S., MERENDINO K.A.
"Unfavourable Reactions to Oxidized Cellulose (Oxigel) in the Bed of the Gallbladder"
Arch.Surg. 58 pp.182-188 (1949)
77. VIIKARI S.J., LARMI T.
"Absorption and Haemostatic Aktion of Denatured Gelatin Sponge in Rabbits"
Ann.med.exper.biol.Fenniae 29 pp.369-375 (1951)
78. VOLL S.
"Der Gelatineschwamm als Hilfsmittel zur Blutstillung"
Zbl.Chir. 76 S1055-1059 (1951)
79. WEINMANN J.P., CORRELL J.T.
"Histologic Studies on the in Vivo Absorption of Slightly and Highly Insolubilized Gelatin Films"
Oral.Surg.,S.Louis 4 pp.891-894
80. WEISS P.
"Zur Therapie der Nachblutungen nach Zahnextraktionen"
Bayer.Ärztebl. 19 S281-284 (1964)
81. WILK H.J.
"Über eine neue Behandlung der elcera cruris mittels Gelatine-Tampon-Verband"
Zschr.Haut-Geschl.krh. 34 S184-186 (1963)
82. WÖRNER H.
"Hämorrhagische Diathese und zahnärztlich-chirurgische Eingriffe"
Dtsch.Zahnärztebl. 16 S778-786 (1962)
83. WRIGHT G.F., TYSON R.R.
"Oxidized Regenerated Cellulose for Hepatic Hemostasis"
Arch. Surg. 87 pp.669-672 (1963)

84. ZISCHKA-KONORSA W., BLÜMEL G., PIZA F.

"Zur Verwendung von oxydierter und regenerierter Cellulose, einem resorbierbaren lokalen Hämostypticum in der Chirurgie"

Langenbeck's Arch.klin.Chir. 302 S472-480 (1963)

Lebenslauf

Am 29. März 1940 wurde ich, Kurt Schmidt, als zweiter Sohn des Arztes Dr. med. Friedrich Schmidt und seiner Ehefrau Dr. med. Olga, geborene Waller, in Erlangen geboren.

Nach vier Jahren Volksschule trat ich in das Melanchthongymnasium in Nürnberg ein, wo ich am 13. Juli 1960 das Zeugnis der Reife erhielt.

Im Wintersemester 1960/61 immatrikulierte ich mich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg für die Fächer Zahnmedizin und Medizin. Dort legte ich im Oktober 1961 mein Vorphysikum, im Februar 1963 mein medizinisches, im April 1963 mein zahnmedizinisches Physikum ab. Im Sommersemester 1963 studierte ich in Tübingen Medizin und Zahnmedizin. Danach ging ich für ein Semester nach Köln. Von diesem Zeitpunkt an konzentrierte ich mich auf das Studium der Zahnheilkunde. Zum Sommersemester 1964 kehrte ich wieder an die Universität Erlangen-Nürnberg zurück, wo ich am 17. Februar 1966 mein zahnmedizinisches Staatsexamen bestand.

Anschließend beschäftigte ich mich mit meiner Promotionsarbeit.

Zu Beginn des Jahres 1967 wurde ich zum Wehrdienst eingezogen. Zur Zeit bin ich dort als Zahnarzt tätig.

Offsetdruck - Fotodruck

Josef Hogl

8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz.) Tel. 22990



Offsetdruck - Fotodruck

- J. H o g l, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Telefon 22990 -